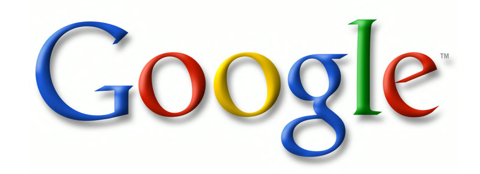
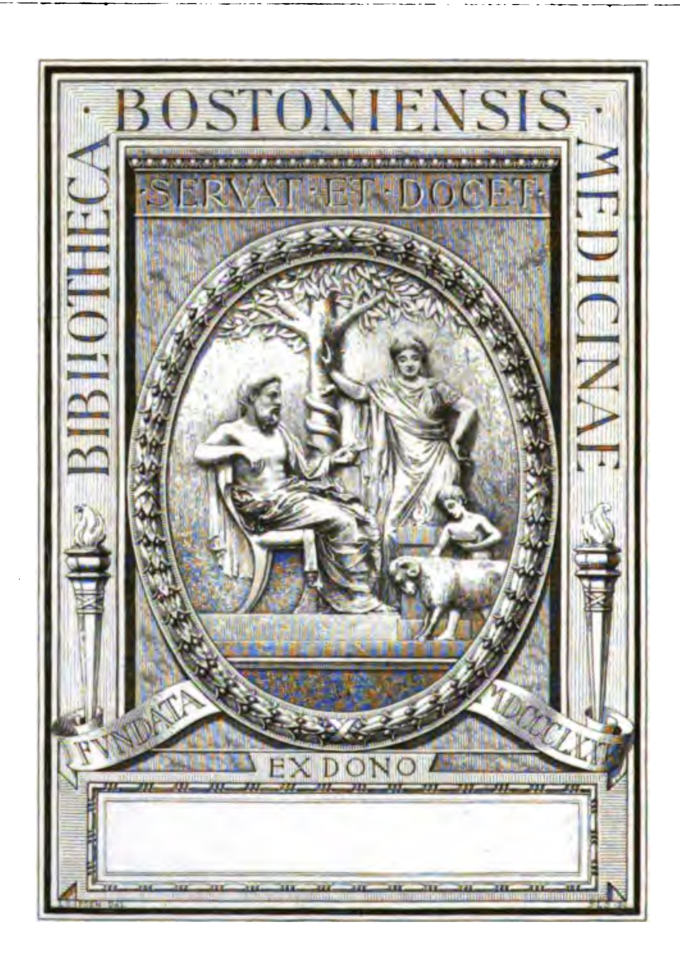



BIBLIOTHECA · BOSTONIENSIS · MEDICINAE
SERVAT · ET · DOCET
FVNDATA
MDCCCLXXV
EX DONO



ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

C. VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

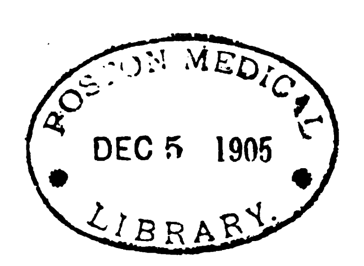
NEUE FOLGE: ACHTUNDZWANZIGSTER BAND.

DER GANZEN REIHE: SECHSUNDVIERZIGSTER BAND.

MÜNCHEN UND BERLIN.

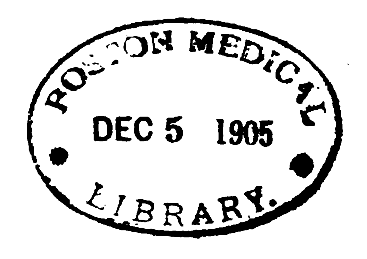
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1905.


BOSTON MEDICAL
DEC 5 1905
LIBRARY.

Inhalt.

Seite



Studien über den Tonus.

II.

Die Bewegungen der Schlangensterne.

Von

J. v. Uexküll, Heidelberg.

(Mit zwei Tafeln und 12 Figuren im Text.)

Einleitung.

Unseren Augen verborgen spielen sich die Veränderungen im Nervensystem der Tiere ab. Um ihnen nachzuforschen, gibt es zwei Wege; die von Dubois angebahnte Prüfung der elektrischen Prozesse in den nervösen Bahnen mittels des Galvanometers und die von Bethe eingeführte Untersuchung der Fibrillensäure und ihrer Bewegungen durch das Mikroskop.

Beide Wege, von gleicher bahnbrechender Bedeutung für die Physiologie, tragen aber den gleichen Mangel in sich. Sie sind nur in Ausnahmefällen gangbar und ermöglichen es uns leider nicht, während der normalen Bewegungen eines Tieres die gleichzeitigen Veränderungen im Nervensystem zu verfolgen, welche die Bewegungen des Tieres beherrschen.

Wir sind daher bis auf weiteres immer noch darauf angewiesen, aus den Bewegungen der Muskeln auf die Veränderungen im peripheren und zentralen Nervensystem zu schliefsen.

Die Rückschlüsse, die wir aus den Bewegungen einer Maschine auf die treibenden Kräfte ziehen, werden nicht das Wesen dieser Kräfte betreffen können, sondern sich auf ihre Intensität und ihren zeitlichen Ablauf beschränken.

Stellt es sich heraus, dafs die unbekannte Kraft in einem gewissen Rhythmus wirksam wird, der aus dem Bau der sichtbaren Maschine nicht hergeleitet werden kann, so ist der Schlufs auf eine zweite unsichtbare Maschine berechtigt, die diesen Rhythmus bewirkt.

Die Vorstellung, die wir uns von dieser zweiten Maschine machen, wird völlig willkürlich bleiben und nur den Wert eines Schemas haben, das eben diesen erforschten Rhythmus wiederspiegelt.

Die kurze Betrachtung zeigt uns den Weg, den wir in der vorliegenden Arbeit einschlagen wollen.

Erst werden wir die Bewegungen unseres Untersuchungsobjekts — in diesem Falle die Schlangensterne — möglichst vollständig kennen lernen und, soweit tunlich, graphisch registrieren.

Sodann wird uns ein eingehendes Studium der Anatomie darüber aufklären, welche Bewegungen durch die Form der Knochen und die Anordnung der Muskulatur zwangsläufig geführt werden. Für die Bewegungen, die nicht zwangsläufig sind, werden wir den Spielraum kennen lernen, aus dem sie die eine realisierte Möglichkeit darstellen.

Der Grund, warum nur eine bestimmte Bewegung innerhalb des Spielraumes, den Muskeln und Knochenbau den Bewegungen bieten, ausgeführt wird, liegt in den Erregungen, die durch die zentrifugalen Nerven den Muskeln zufliefsen. Die meisten Erregungen fliefsen den Muskeln sowohl lokal wie zeitlich, wie der Intensität nach, geordnet periodenweise zu. Diese periodisch wiederkehrende Anordnung des Erregungsverlaufes nennen wir den Rhythmus der Erregungen. Dem Ursprung dieses Rhythmus der Erregungen gilt es, nachzuspüren. Das Experiment wird uns darüber aufklären, welchen Anteil Lage und Bau der Rezeptionsorgane am Entstehen des Rhythmus haben, und welcher Anteil an der richtigen Einordnung der Erregungen dem Zentralnervensystem zukommt.

Hieraus werden sich dann einige Schlüsse auf den Bau und die Verknüpfung der Zentren von selbst ergeben.

Allgemeines.

Ophioglypha lacertosa heifst der Schlangenstern, dem die vorliegende Untersuchung gewidmet ist. Sie ist ein im Golf von Neapel häufiges Tier, das dem Forscher zu allen Jahreszeiten reichlich zur Verfügung steht. Doch empfiehlt es sich, in einem gröfseren Bassin mit guter Wasserdurchleitung 40 — 50 Stück stets bereit zu halten, um immer reichliches Beobachtungsmaterial zu besitzen. Die Tiere sind bei guter Behandlung in der Gefangenschaft unbegrenzt haltbar. Obgleich sie auf festem Sandboden leben und gelegentlich auch sich im Sande verstecken, vertragen sie das Leben auf einer Marmorplatte vortrefflich, was für die Beobachtung von grofsem Werte ist.

Die natürliche Rauhigkeit einer unpolierten Marmorplatte sagt Ophioglypha beim Laufen am meisten zu. Mit der Wahl anderer Böden mufs man sehr vorsichtig sein, da die Schlangensterne in ganz ungewöhnlichem Mafse für die chemischen Veränderungen ihrer Medien empfindsam sind und sofort mit Vergiftungssymptomen reagieren. So habe ich die Erfahrung gemacht, dafs in einem Bassin, in dem sich eine gut gewässerte Schieferplatte befand, die Schlangensterne ihre Bewegungsfähigkeit verloren.

Es genügt zur Prüfung der Giftwirkung mit einem Pinsel, der in die zu prüfende Substanz getaucht ist, auf der Unterseite der Arme entlang zu fahren, um eine sofortige Wirkung zu erzielen. Inwieweit es sich dabei um Vergiftung oder Reflexwirkung auf den Reiz handelt, bedarf natürlich in jedem einzelnen Falle einer besonderen Untersuchung.

Die Schlangensterne sind sehr gefräfsig. Man mufs sie durchschnittlich jeden dritten Tag mit Fischstückchen füttern, um sie bei vollem Wohlsein zu erhalten.

Die Fütterung von Ophioglypha ist eines der anmutigsten Schauspiele, die uns diese kleine Lebewelt bietet. Sobald die Witterung der Nahrung den Schlangenstern erreicht, beginnt er mit der nächstgelegenen Armspitze zu wedeln, dann wölbt sich sein Mittelkörper hoch auf, und mit einem Sprung begibt er sich auf die Jagd.

Stürzen sich mehrere gleichzeitig auf das gleiche Fleischstückchen, so suchen sie, es sich gegenseitig zu entreifsen und mit dem gekrümmten Arm in den weitklaffenden Mund zu schieben.

Die normale Ophioglypha berührt in der Ruhelage nie den Boden mit dem Munde, sondern ruht auf ihren fünf Armen, die den Körper wie fünf C-Federn elastisch tragen. (Fig. 1.)

Die feinen Armenden des unverletzten Tieres ragen nach oben über die Rückenseite des Mittelkörpers empor und flottieren leise im Wasser.

Fällt ein plötzlicher Schatten auf das so ruhende Tier, so schlagen die fünf Arme gleichzeitig herab, und das blafssandfarbene Tier wird plötzlich um eine Nuance dunkler.

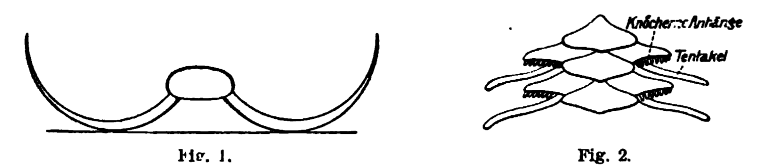


Fig. 1. Fig. 2.

Die Tentakel im Umkreise des Mundes sind fast immer in Tätigkeit. Ihre Beobachtung kann man sich dadurch erleichtern, dafs man mit einem Kreisschnitt das ganze Rückenschild abträgt und den Magen gleichfalls zur Hälfte entfernt. Dann liegt der Mund unmittelbar vor uns.

Kleine, auf die Magenschleimhaut gestreute Sandkörner werden durch die Bewegungen der Magenwände nach dem Munde gebracht und durch eifriges Auf- und Abklappen der Tentakel völlig entfernt. Die Magenmuskulatur der Schlangensterne trägt in ihren Bewegungen den Typus der Stammuskulatur anderer Tiere, da sie die Fähigkeit besitzt, alle möglichen Bewegungskombinationen einzugehen.

Merkwürdigerweise löst die mechanische Berührung und selbst das stärkste Kneifen mit einer feinen Pinzette an den Tentakeln des Mundes und der Arme keinerlei ausgedehnten Reflex aus, nur der direkt getroffene Tentakel zieht sich zurück, während, sehr im Gegensatz hierzu, die Berührung der knöchernen Anhänge eine allgemeine Reaktion zur Folge hat. (Fig. 2.)

Das Gehen.

Die grofsen Fortschritte in der photographischen Technik, die wir Marey verdanken, ermöglichen es, verschiedenartige Bewegungen der Tiere festzulegen und in ihre einzelnen Phasen zu analysieren.

Über die Technik der Chronophotographie, die ich beim Meister selbst erlernen durfte, brauche ich keine Worte zu verlieren [1]), da alles Notwendige von Marey selbst in zahlreichen Abhandlungen niedergelegt ist.

Nur auf einen Punkt von theoretischer Wichtigkeit will ich die Aufmerksamkeit lenken: Marey unterscheidet zwei Arten der photographischen Zeitschreibung: die Chronophotographie mit feststehender Platte und die Chronophotographie mit ablaufendem Film.

Abgesehen von dieser Einteilung nach rein technischen Gesichtspunkten, läfst sich die Chronophotographie auch nach rein theoretischen Prinzipien in zwei Typen zerlegen, die nicht ganz mit der technischen Einteilung zusammenfallen.

Wenn ich ein Tier schnell vorübereilen lasse, so ist der Effekt, den ich bei beiden Schreibungen erhalte, der gleiche; einmal werde ich die Bilder des Tieres in seinen verschiedenen Bewegungsphasen voneinander getrennt auf einem Filmstreifen erhalten, das andere Mal ebenfalls getrennt, aber auf der gleichen Platte.

Die Chronophotographie auf feststehender Platte gestattet aber noch eine andere Anwendung. Wenn ich es so einzurichten verstehe, dafs das Tier die gleichen Bewegungen ausführt, ohne vom Fleck zu kommen und ich dann auf die feststehende Platte photographiere, so erhalte ich ganz etwas anderes, nämlich die Amplitude der Bewegungen. Wogegen die Schreibung mit freibeweglichem Tier nur die Koordination der Bewegungen für jeden einzelnen Moment festlegt. Ich unterscheide demnach eine Amplitudenschreibung und eine Koordinationsschreibung, die sich gegenseitig ergänzen sollen.

1) Nur bei der Entwicklung der Filmstreifen von 2—4 m Länge bediene ich mich eines neuen Apparates, über den ich anderorts berichten werde.

Im folgenden soll gezeigt werden, welche Anwendung von ihnen gemacht werden kann.

Ophioglypha lacertosa zeigt zwei charakteristische Typen des Ganges, die man danach unterscheidet, ob der unpaar und regungslos mitgetragene Arm nach vorne oder nach hinten schaut. Die übrigen Arme sind immer paarweis zusammen tätig, und man unterscheidet demnach ein vorderes und ein hinteres Gangpaar. Die Zusammengehörigkeit eines jeden Paares will ich durch das Wort Partner hervorheben und es so ausdrücken, dafs zu jedem marschierenden Arm auf der linken Seite ein Partner auf der rechten Seite gehört und umgekehrt.

Vorab mufs bemerkt werden, dafs die feinen Armspitzen, die gut am Boden haften, immer nur passiv mitgetragen werden und blofs als Stützpunkt dienen. Der selbsttätige Teil des marschierenden Armes beträgt blofs $^3/_4$ der Gesamtlänge.

Vorn

Falsch

Richtig

Hinten

Fig. 3.

Durch die Erinnerung an das Gehen anderer Tiere wird man leicht zum Glauben verführt, der ganze Arm könne in einem Gelenk bewegt werden. Das ist nicht der Fall; wenn der Arm nach einer Seite hin soll, so müssen alle Gelenke des tätigen Armteils dorthin gerichtet werden. Fig. 3 zeigt diefalsche und die richtige Anschauung der Armstellung eines Schlangensternes beim Ausschreiten nach vorne.

Wir wenden uns jetzt den chronophotographischen Aufnahmen zu und betrachten zuerst die Amplitudenschreibung für beide Gangarten.

(Es ist bei dieser Aufnahme nötig, den Schlangenstern auf einen Kork festzuspiefsen, der auf eine Rubinglasscheibe gekittet ist. Die Armbewegungen sind die gleichen wie normal, nur sind sie schneller.)

Der typische Unterschied beider Bewegungsarten kommt durch die Bilder (Taf. II Fig. 3 u. 4) voll zum Ausdruck. Beim Bewegungstypus: »Unpaar voran (Fig. 4) zeigt sich, welch grofser Unterschied

in der Bewegungsamplitude des ersten und zweiten Gangpaares besteht. Letzteres verhält sich beinahe passiv. Doch kann es gelegentlich auch stärker in Aktion treten. Die Koordination ist für diesen Bewegungstypus unmittelbar aus der Photographie ersichtlich.

Für die Bewegungsart »Unpaar hinten« (Taf. II Fig. 3), bei der beide Gangpaare voll beschäftigt sind, war es nötig, noch eine besondere Koordinationsschreibung vorzunehmen, die auf Taf. I Fig. 2 wiedergegeben ist. Sie läfst für jede Lage genau erkennen, wie sich die hinteren Gangarme zu den vorderen Gangarmen verhalten.

Wir wenden uns nun auf Taf. I Fig. 1 zu einer Aufnahme des Ganges von Ophioglypha in der Seitenansicht. Sie klärt uns darüber auf, dafs beide Gangtypen eine Art Springen darstellen, wie das auch von den bisherigen Beobachtern richtig beschrieben ist. Die Gangarme, mögen es vier oder zwei sein, heben den Körper in die Höhe und werfen ihn nach vorne, worauf sie in einem flachen Bogen durchs Wasser von vorne nach hinten schlagen, um vorne wieder auf den Boden zu treffen. Hierauf krümmen sie sich nach unten und hinten, wobei der Mittelkörper gehoben und nach vorne geworfen wird.

Die Seitenansicht zeigt uns zugleich das Umschlagen des einen Gangtypus in den andern. Der erste Sprung wird »Unpaar voran«, der zweite »Unpaar hinten« ausgeführt. Ähnliches sehen wir auf dem Bild 4 der Serie von Fig. 2 auf Taf. I. Bei jeder Unebenheit des Bodens kann ein solches Umwechseln der Gangtypen eintreten. Es läfst sich daher sehr leicht experimentell hervorrufen. Man braucht nur durch Vorhalten eines Stäbchens die Bewegung eines vorderen Gangarmes zu hindern, um sofort einen andern Arm in seine Partnerschaft einspringen zu sehen, womit zugleich der Gangtypus wechselt. Besonders auffallend ist, wie der regungslos vorangetragene Arm beim Typus »Unpaar voran« ohne weiteres im Takte seines neuen Partners mitzurudern beginnt.

Welche von den beiden Gangarten von Anfang an eingeschlagen wird, hängt lediglich vom Reizort ab, denn es wird immer die dem Reizort entgegengesetzte Körperstelle voran-

getragen. Bei Reizung eines Armes erzielt man den Typus »Unpaar hinten«, wobei der gereizte Arm als unpaarer hinten getragen wird. Dagegen ruft die Reizung des Mittelkörpers zwischen zwei Armen den Typus »Unpaar voran« hervor, da der gereizten Stelle ein Arm gegenüberliegt, der nun als Vorderende fungieren mufs.

Die nächsten Bilderserien (Taf. I Fig. 3 u. 4), bei denen drei Arme an verschiedenen Stellen durch Selbstverstümmelung entfernt waren, zeigen eine interessante Tatsache. Immer dienen die noch vorhandenen Arme als vorderes Gangpaar, niemals als hintere Gangarme, niemals wird auch der eine Arm zum Unpaaren. Sie bleiben immer Partner und zwar vordere Partner. Dabei ist es ganz gleichgültig, wo der Reizort liegt. Es sind die Tiere, denen man drei Arme entfernt hat, gezwungen, mit den beiden übriggebliebenen Armen den Gangtypus dauernd einzuschlagen, der ihnen durch ihre Stellung zueinander und nicht durch die Reizung gewiesen ist. Fig. 3 auf Taf. I zeigt uns ein Tier, das immer »Unpaar voran« laufen mufste, weil die beiden übriggebliebenen Arme nicht Nachbararme waren und sie mufsten daher, wollten sie im Takt als Partner vorangehen, den zwischen ihnen liegenden Stummel als unpaaren Arm vorantragen. Ebenso sehen wir auf Taf. I Fig. 4 zwei übriggebliebene Nachbararme gemeinsam arbeiten, als ob sie dem Typus »Unpaar hinten« Ausdruck geben wollten.

Niemals kann einer der kurzen Stummel als Partner fungieren.

Das ändert sich mit einem Schlage, sobald der Stummel so lang geblieben ist, dafs er den Boden zu berühren vermag und daher wirksam mitarbeiten kann. In diesem Falle arbeitet ein kurzer Stummel völlig im Takt mit seinem langen unverletzten Partner.

Wenn auch der Gangtypus eines zweiarmigen Sternes ein für allemal festgelegt war, so glich doch sein Gehen in allen Punkten dem Gehen eines normalen Tieres. Das ändert sich, wenn man einem Schlangenstern vier Arme entfernt und nur einen einzigen übrig läfst. Fassen wir auf Taf. I Fig. 5 einen beliebigen Punkt des arbeitenden Teiles am einzigen Arme ins

Auge und verfolgen wir seine Bewegungen im Raume, so sehen wir ihn bald nach links, bald nach rechts flache Ellipsen beschreiben, die sich zu einer liegenden 8 verbinden. Im Gegensatz hierzu beschreiben in allen anderen Fällen die schreitenden Arme immer nur eine einfache flache Ellipse.

Auf eine weitere auffallende Tatsache mufs aufmerksam gemacht werden, deren Würdigung gleichfalls erst später erfolgen kann. Durchschneidet man an beliebiger Stelle zwischen zwei Armwurzeln den Mundrand mit dem zentralen Nervenring, so können die beiden an der Schnittstelle liegenden Arme nie mehr als vorderes Gangpaar dienen.

Reizt man das Tier auf dem der Schnittstelle entgegengesetzten Arme, so sieht man häufig die beiden Arme mit Schreitbewegungen einsetzen, sie sind aber völlig unfähig, in den gleichen Takt zu kommen und müssen das Amt des Voranschreitens anderen Armen abtreten.

In den Kreis der Bedingungen, die das Gehen ermöglichen, gehört der Erdboden ebenso notwendig mit hinein wie die Gehwerkzeuge selbst. Hängt man eine Ophioglypha mit Haken und Faden in normaler Lage im Wasser auf und wartet ab, bis sie zur Ruhe kommt (wobei sie die Arme herabhängen läfst), so ist sie völlig aufserstande, Gehbewegungen auszuführen, man mag sie reizen, wo und wie man wolle. Es treten allgemeine unkoordinierte Armbewegungen ein, aber keine Schreitbewegung.

So kann denn auch Ophioglypha nicht wirklich schwimmen. Wohl sieht man sie manchmal Gehbewegungen ausführen, wenn man sie im Wasser frei fallen läfst (wobei die Arme durch den Gegendruck des Wassers in die Höhe gebogen werden) — vom Fleck kommt sie dadurch doch nicht. Es wird aber begreiflich, dafs es Schlangensterne gibt, die mit Hilfe breiter ruderartiger Anhänge durch die gewöhnlichen Gehbewegungen auch zu schwimmen vermögen.

Für Ophioglypha ist die normale Belastung der Arme durch den Mittelkörper auf festem Boden zum erfolgreichen Gehen notwendig.

Schliefslich ist auch die Beschaffenheit des Bodens von Einflufs auf Gangart und Schnelligkeit. Auf rauhem Terrain, auf dem die Arme haften und das Tier gut vorwärts kommt, wird eine mittlere Geschwindigkeit eingehalten, die sich durch Widerstände im Terrain sehr verlangsamen kann, während auf ganz glatten Flächen, auf denen die Arme gleiten, die Schnelligkeit der Bewegung aufserordentlich steigt. Wir erhalten hierdurch einen Einblick in den nahen Zusammenhang, in dem sich diese einfachen Tiere zur Natur ihrer nächsten Umgebung befinden. Unfähig, eine geordnete Bewegungsfolge selbständig aus sich selbst zu erzeugen (wie die höheren Tiere), sind sie darauf angewiesen, eine jede Teilhandlung auch mit den Bewegungsorganen wirklich auszuführen, damit die nächstfolgende eintreten kann. Zur Ausführung einer normalen Bewegungsfolge gehört notwendig auch die Gegenwirkung der Aufsenwelt, in der sie ausgeführt wird.

Das Umdrehen.

Die Reizung der Oberseite, sei es am Arm oder am Mittelkörper, ruft bei Ophioglypha ein Krümmen aller Arme nach der Oberseite hervor, die man auch als Rückenseite bezeichnen kann. Am stärksten krümmt sich der direkt getroffene Arm. Dieser Reflex ist leichter und allgemeiner auszulösen als das Umgekehrte, nämlich das Mundwärtskrümmen der Arme.

Eine lebensstarke Ophioglypha, die man plötzlich an einem Arme packt und einen Moment lang am Boden festhält, wirft infolge der starken Aufwärtskrümmung des gepackten Armes den Mittelkörper in die Höhe, so dafs der Mund nach oben schaut. Die reizabliegenden Arme, die gleichfalls kräftig gekrümmt werden, berühren mit ihrer Unterseite den Erdboden und schlagen, die erste Gehbewegung einleitend, weit auseinander. Dadurch sinkt der Mittelkörper auf der reizabliegenden Seite wieder hinab. Die Mundseite kommt wieder auf den Boden zu liegen und das Tier entflieht wie normal, — nachdem es auf diese Weise einen regelrechten Purzelbaum geschlagen hat.

Es dreht sich auch jede normale Ophioglypha, die man auf den Rücken gelegt hat, in der beschriebenen Weise um, wie

das die Bilderserie auf Taf. I Fig. 6 erläutert. Die Richtung, in der das geschieht, wird bestimmt durch den Reiz, den ihr die Finger des Experimentators applizieren. Immer werden die dem Reizort gegenüberliegenden Arme durch starkes Rückenwärtskrümmen mit der Unterseite den Boden berühren und durch den ersten Schritt den Mittelkörper wieder richtig drehen.

Legt man eine Ophioglypha, mit dem Mund nach oben, vorsichtig ins Wasser und läfst sie frei fallen, so werden alle Arme rückenwärts schlagen. Darauf schwingt der Mittelkörper als der schwerste Teil nach unten und so gelangt beim Hinabsinken die Mundseite wieder auf den Boden. Das Umschwingen des Mittelkörpers geschieht rein passiv, wie Versuche an toten Ophioglyphen beweisen, die man mit Alkohol in der gewünschten Stellung abgetötet hat. Legt man die tote und steifgewordene Ophioglypha, die alle Arme rückenwärts gekrümmt hält, mit dem Mund nach oben ins Wasser, so schwingt sie ohne weiteres in die richtige Stellung um und sinkt, mit der Unterseite voran, zu Boden. (Vgl. die Abbildung auf Taf. II Fig. 6.)

Zum Umdrehen genügt im Wasser das blofse Rückenwärtsschlagen der Arme. Alles andere vollzieht sich von selbst — am Boden dagegen mufs noch eine Gehbewegung hinzukommen, um die Ophioglypha wieder in die richtige Lage zu bringen.

Es war mir von Wichtigkeit, zu erfahren, ob neben den äufseren Reizen, die so offenkundig die Umdrehung hervorrufen, auch noch unbekannte statische Apparate wirksam sind. Um das zu erfahren, wurde eine Ophioglypha mit möglichster Vermeidung äufserer Reize in umgekehrter Stellung, den Mund nach oben, auf den Boden gelagert. Gelang es, sie auf diese Weise zu veranlassen, in der anormalen Lage zu verharren, so konnte von spezifischen Statolithen nicht wohl die Rede sein, die jetzt hätten einspringen müssen.

In der Tat ist dieser Versuch ausführbar. Am besten gelangt man zum Ziel, wenn man eine Ophioglypha längere Zeit in der Zwangslage festhält, bevor sie zu Boden gesenkt wird. So kann man Ophioglypha an eine lange Stecknadel spiefsen (ein Reiz, der nur von kurzer Dauer ist) und, an einem Stativ befestigt, in

umgekehrter Lage eine Zeitlang im Wasser hängen lassen. Hat das Tier sich beruhigt, so senkt man das Stativ mit Zahn und Trieb langsam hinab, bis der Schlangenstern mit dem Rücken leise den Boden berührt.

Das Tier bleibt dann still am Boden auf dem Rücken liegen. Jeder neue Reiz ruft sofort Umkehrbewegungen hervor.

Dieser Versuch spricht mit Entschiedenheit gegen das Vorhandensein statischer Organe.

Das Fressen.

Die photographische Serie auf Taf. I Fig. 7 zeigt uns eine ruhende Ophioglypha, während einer ihrer Arme ein Fleischstückchen durch Einrollen dem Munde zuführt. Dies ist für unseren Schlangenstern die typische Form der Fressbewegung. Der weit klaffende Mund empfängt dann in der Norm die Speise.

Wie verläuft dieser Reflex? Wir werden uns schwer von der tief eingewurzelten Vorstellung frei machen, dass Erregungszustände des Magens in den Fressakt auslösend eingreifen müssen. Und doch ist das bei den Schlangensternen nicht der Fall.

Der Arm der Ophioglypha, welcher im eben betrachteten Bilde die Fressbewegung ausführte, stand in keinem nervösen Zusammenhange mit Mund und Magen. Der Achsenstrang, das einzige nervöse Verbindungsmittel der Arme mit den Zentren des Nervenringes war nahe der Armwurzel durchschnitten worden.[1]) Trotzdem sehen wir den Reflex ungehindert bis zur Schnittstelle ablaufen, — aber auch nicht weiter. Bis zum Munde gelangt der Bissen nicht mehr.

Welches sind die Rezeptionsorgane, die das Fressen auslösen?

An der Armspitze allein sitzen sie nicht, denn auch kurze Armstummel machen typische Fressbewegungen. Da wir experimentell feststellen können, dass sowohl die peripheren wie die zentralen Glieder des Armes allein für sich Fressbewegungen vollführen können, so ergibt sich mit Notwendigkeit die Folgerung, dass ein jedes Glied sein eigenes Rezeptionsorgan für die Witterung besitzen muss.

1) Die anatomischen Daten folgen später.

Durch sehr vorsichtiges Experimentieren mit ganz kleinen Fleischstückchen ist es mir gelungen, das für die Fressbewegung typische Einrollen der Arme zu erhalten, wenn ich die Tentakel berührte, die den mechanischen Reiz nicht weiter leiten, während die Berührung der anderen Anhänge des Armes mit dem Fleischstückchen nur die typische Antwort auf mechanischen Reiz hervorrief. Es wird hierdurch wahrscheinlich, dafs die Witterungsorgane in den Tentakeln stecken.

Der Vergleich mit anderen Schlangensternen stützt diese Vermutung. Ophiotrix fragilis, die eine sitzende Lebensweise führt und ihre Arme nur langsam bewegt, hat eine ganz andere Methode des Fressens. Die Armmuskulatur beteiligt sich gar nicht am Erfassen der Beute, sondern die bei ihr besonders ausgebildeten Tentakel (siehe Hamann) schieben sich gegenseitig die kleinen Nahrungsbrocken zu, die im Zickzack von der Armspitze zum Mittelkörper wandern.

Dies Erfassen und Weiterschieben der Beute durch die Tentakel von Ophiotrix fragilis ist das zierlichste Beispiel für das geordnete Funktionieren koordinierter Reflexapparate ohne zentralen Impuls.

Die Selbstverstümmelung (Autotomie).

Die Selbstverstümmelung, die wir durch Frédericq an einem klassischen Beispiel, dem Carcinus Maenas, kennen gelernt haben, kommt in der Tierreihe in zwei fundamental verschiedenen Formen zur Ausführung: Durch Muskelverkürzung und durch Muskelerschlaffung. Durch Muskelverkürzung verstümmeln sich, aufser den Krabben, auch zahlreiche Anneliden. Durch Muskelerschlaffung autotomieren einzelne Kephalopoden (Octopus de Philippi) und neben anderen auch Haar- und Schlangensterne in besonders ausgesprochener Weise.

Ophioglypha wirft bei jeder unsanften Berührung ihrer Armspitzen diese sofort ab. Neben ihr ist Ophioderma longicauda mit ihren übermäfsig langen Armen ein sehr geeignetes Objekt zum Studium der Autotomie. An ihr lassen sich die allgemeinen

Regeln, welche die Selbstverstümmelung beherrschen, und die auch für Ophioglypha gelten, leicht feststellen.

Der durch Autotomie abgeworfene Arm von Ophioderma oder Ophioglypha verfällt immer einer langandauernden Starre, wobei alle Muskeln ad maximum kontrahiert sind, und die Gelenkstücke einander aufs innigste genähert werden. Bricht man einen solchen Arm, der sich wie ein steifes Stöckchen anfühlt, gewaltsam durch, so brechen immer die Knochen mit durch, weil die Gelenkköpfe in ihren Pfannen sitzen bleiben.

Die Starre kann sich in einzelnen Fällen wieder lösen und dann läfst sich auch eine zweite Autotomie am abgetrennten Arm auslösen. Es fällt damit die bereits vertretene Ansicht, dafs die zentralen Partien Einflufs auf die Autotomie besitzen, in sich zusammen.

Jeder starke und lokal begrenzte Reiz ruft am Arm eines normalen Tieres Autotomie hervor. Um das Phänomen aber in seiner ganzen überraschenden Vollkommenheit zu erhalten, empfiehlt es sich, einen Kochsalzkristall mit den Fingern einige Minuten lang einer beliebigen Stelle des Armes von Ophioderma fest anzupressen. Dann fällt nicht blofs der periphere Teil einmal ab, sondern es sinkt auch auf eine lange Strecke hin der Tonus in der zentripetal gelegenen Muskulatur so stark, dafs man die einzelnen Gelenkstücke wie Geldstücke aus einer Geldrolle ohne Mühe abpflücken kann. Die Armstücke mit tiefgesunkenem Tonus werden meist selbsttätig abgeworfen. Doch kann der Tonus in den Muskeln wieder voll ansteigen und dann funktionieren sie wieder normal.

Für das Eintreten der Selbstverstümmelung sind keine abliegenden Zentren verantwortlich, wohl aber der in den nächstbetroffenen Muskeln herrschende Tonus. Man kann eine unverletzte Ophioglypha durch einmaliges Hinwerfen leicht in allgemeine Muskelstarre versetzen. Dann ist sie zur Selbstverstümmelung unfähig geworden.

Dieser Umstand gewährt bei Operationen grofsen Vorteil. In aller Bequemlichkeit vermag man jede beliebige Operation an der im Starrkrampf liegenden Ophioglypha vorzunehmen, z. B.

den Achsenstrang zu durchschneiden[1]), ohne durch Autotomie gestört zu werden.

Der biologische Grund, der zur Selbstverstümmelung Veranlassung gibt, liegt offen da. Ophioglypha ist noch lange nicht verloren, wenn ein Krebs sie am Arme packt. Sie autotomiert und entfernt sich viel schneller, als ihr die meisten Krebse zu folgen vermögen.

Es gibt aber auch noch einen anderen Grund für die Selbstverstümmelung, der tief in der Organisation der Schlangensterne begründet liegt.

Bindet man einer Ophioglypha fest aber langsam (wodurch die Autotomie vermieden wird) einen Wollenfaden um eine beliebige Armstelle und wirft sie dann ins Wasser, so wird sie nicht mehr entfliehen können. Reizt man sie an einem anderen Arme, so macht sie zwei Schritte und bleibt liegen, als wenn sie in Brei geraten wäre. Solange von der gebundenen Stelle noch ein Reiz ausgeht, ist der ganze Mechanismus der Fortbewegung gelähmt, obgleich das Tier noch Abwehrbewegungen gegen den Wollenfaden zu machen imstande ist. Kaum wird aber die reizerzeugende Stelle durch Autotomie abgeworfen, so hat das Tier wieder seine volle Beweglichkeit erlangt.

Abwehrbewegung und Intelligenzversuch.

Periphere Tonussteigerung und zentraler Tonusfall ist, wie wir sahen, im Ophioglyphaarm die Folge jedes starken Reizes. Doch tritt auch bei schwachem Reiz das Gleiche ein.

Berührt man einen ruhig daliegenden Arm von Ophioglypha leicht an einer Seite, so schlägt der zentrale Armteil vom Reiz fort, während der periphere sich reizwärts krümmt. Dies erklärt sich ohne Zwang durch die Annahme, dafs zentripetal auf der gereizten Seite der Tonus in den Muskeln sinkt und infolgedessen die Antagonisten sich verkürzen (wie ich das beim Seeigel-

1) Ein Arm, dessen Axenstrang durchschnitten wurde, wird wie ein hinderlicher Fremdkörper mit herumgeschleppt und nach einigen Tagen abgeworfen. Offenbar wird die nächstliegende Armpartie durch den überall hängenbleibenden Fremdkörper so stark gezerrt, dafs Autotomie eintritt.

stachel gefunden habe), während zentrifugal die Muskeln der gereizten Armseite erhöhten Tonus erhalten und sich kontrahieren. (Vgl. hierzu nebenstehende Fig. 4.)

Fig 4

Die Erregung, die während ihres zentripetalen Ablaufs Tonusfall in den Muskeln hervorrief, ruft sofort wieder Tonussteigerung hervor, sobald sie auf die Nachbararme übergreift und in diesen wieder zentrifugal verläuft. »Zentripetal — Tonusfall und Zentrifugal — Tonussteigerung« gilt als Regel des Erregungsverlaufs, nicht allein für den einzelnen Arm, sondern für das ganze Tier.

Während aber auf einen kurzen Reiz die Nachbararme sich nur einmal reizwärts krümmen, um sich dann den Gehbewegungen des ersten Gangpaares anzuschliefsen, schlagen sie bei Dauerreizung nicht gleich zurück, um den ersten Schritt zu tun, sondern krümmen sich immer mehr zum Reizort hin und schlagen dann auf einmal wieder zurück, um gleich wieder zum Reizort zurückzukehren. Dies wiederholen sie so lange, bis mit Hilfe dieser Kratzbewegungen der reizerzeugende Gegenstand entfernt ist.

Manchmal krümmen sich beide Nachbararme gleichzeitig nach dem Reizorte hin, manchmal abwechselnd, bis der Reiz entfernt ist. Die Serie auf Taf. I Fig. 8 gibt die schliefslich mit Erfolg gekrönten Versuche einer Ophioglypha wieder sich eines Stückchens Gummischlauches zu entledigen, das ihr über den einen Arm gezogen worden war.

Aus solchen Versuchen hat Preyer auf Intelligenz bei den Schlangensternen geschlossen. Preyers weitere Versuche, die eine Fähigkeit der Schlangensterne erweisen sollte, sich eine gewisse Übung im Entledigen der Fesseln zu erwerben, sind infolge der unübersehbaren Versuchsfehler undiskutierbar.

Warum ein Tier, das so ausgiebige Abwehrbewegungen zu machen imstande ist, gleichzeitig völlig unfähig geworden ist, auf einen zweiten kurzen Reiz mit Fluchtreflex zu antworten, kann erst diskutiert werden, wenn wir die Fundamentalgesetze der Erregungsleitung kennen gelernt haben.

Anatomie.

Die Summe unseres gesamten Wissens auf dem Gebiete der Ophiurenforschung ist in mustergültiger Weise von Hamann, der selbst hervorragenden Anteil an der Erforschung genommen hat, in Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreiches niedergelegt worden. Ich brauche daher nur auf ihn zu verweisen. Von ihm und H. Ludwig ist daselbst die Literatur in einer für mich völlig unerreichbaren Weise zusammengestellt.

Das Interesse des experimentellen Biologen an den Tatsachen deckt sich aber nicht immer mit dem des Zoologen. Daher wird er nur selten imstande sein, die Forschungsergebnisse auf anatomischem Gebiete ohne weiteres für seine biologischen Arbeiten zu verwerten. Vieles wird ihm allzu detailliert ausgesponnen sein, anderes aber ungenügend erforscht erscheinen. So gehen die Untersuchungen Hamanns über das Nervensystem der Schlangensterne weit über unsere momentanen Bedürfnisse hinaus, während die Anatomie der Armwirbel zum Teil neu bearbeitet werden mufste, weil wir auf diesem Gebiet nur eine ausgezeichnete Arbeit von H. Ludwig besitzen, die sich auf eine andere Art bezieht, und deren Resultate daher nicht ohne weiteres auf Ophioglypha lacertosa anwendbar waren.

Das allgemeine Schema des Nervensystems ist rasch gegeben — ein Nervenring, der den Mund umgibt, und, von ihm ausstrahlend, fünf Achsenstränge der Arme, in die sowohl zentripetale wie zentrifugale Nerven münden.

Der Nervenring und die Axenstränge sind dem Experiment leicht zugänglich, nachdem die nötigen Voroperationen ausgeführt sind. Es hat sich herausgestellt, dafs man das ganze Rückenschild des Mittelkörpers mit einem Kreisschnitt entfernen kann, und dafs man den ganzen Magen durch Streichen mit einem sanften Pinsel zu beseitigen vermag, ohne das übriggebliebene Tier, das sozusagen »aus Haut und Knochen« besteht, in seiner Beweglichkeit zu schädigen. Ein solches Tier, dessen Mittelkörper nur noch einen nerventragenden Knochenring darstellt, läuft, dreht sich um, frifst, kratzt sich und autotomiert wie ein normales.

Die auf Taf. II Fig. 1 wiedergegebene Stereoskopabbildung führt uns in die topographischen Details des Knochenringes einer Ophioglypha ein, deren Kenntnis wir beim Experimentieren bedürfen. Der Nervenring, der am abgebildeten reinen Knochenpräparat fehlt, verläuft als gelblicher Strang in der deutlich sichtbaren Ringfurche, die nach innen zu von zehn sichelförmigen Knochenplättchen abgegrenzt ist. Die Axenkanäle führen in der Mitte der fünf ersten, eigenartig umgestalteten Armwirbel in die Tiefe und setzen sich als Axialfurchen an den unteren Wirbelseiten längs der ganzen Arme fort. Näher auf den Bau der einzelnen Knochen des Mittelkörpers einzugehen, hat keinen Zweck, da wir hier von einem Studium der Bewegungen des Mittelkörpers absehen, die dem Zerkleinern der Nahrung, dem Heben des Rückenschildes etc. dienen.

Wir beschränken uns hier auf die bereits beschriebenen Bewegungen der fünf Arme. Die Bewegungen der Arme sind lediglich das Produkt aus den Bewegungen der einzelnen Armwirbel. Die übrigen knöchernen Teile, wie die Rücken-, Seiten- und Bauchschilder sind bloſse Schutzapparate. Auch die seitlichen Anhänge, die bei einem Entlangstreichen über die Arme vom Mund zur Spitze hin, sich dem Arm anschmiegen, beim entgegengesetzten Streichen sich aufrichten und gesperrt stehen bleiben, dienen bloſs als sekundäre Hilfe zur Sicherung des Schreitens auf glattem Boden; auch erleichtern sie das Entschlüpfen aus Umschlingungen.

Wenn man eine gröſsere Anzahl von Ophioglyphen längere Zeit hungern läſst, so beginnen sie sich gegenseitig zu benagen. Es kommt dann nicht allzu selten vor, daſs die eine der andern den Arm so gründlich benagt, daſs er auf eine lange Strecke hin alle schützenden Schilder verliert und nur noch aus den Armwirbeln, ihren Muskeln und dem Axenstrang besteht. Solche entblöſste Arme dienen noch genau so wie normale. Ich halte mich daher für berechtigt, unsere Untersuchungen auf die Bewegungen der Armwirbel zu beschränken.

Am leichtesten orientiert man sich über die Lagebeziehungen der Wirbel, wenn man die fünf Arme mit fünf Geldrollen ver-

gleicht, welche um ein Zentrum — den Mund — strahlenförmig gruppiert sind. In den Geldrollen sind die Geldstücke so geordnet, dafs die gleichen Prägungen stets nach der gleichen Richtung schauen. Man könnte für einen Fall das so ausdrücken: alle Köpfe schauen nach dem Munde hin, sie liegen adoral, und alle Adler schauen vom Munde weg, sie liegen aboral.

Wie bei den Münzen unterscheiden wir an jedem Armwirbel eine adorale und eine aborale Seite. Ferner trägt jeder Wirbel in seiner Schmalseite oben und unten eine Furche, die untere, mächtigere, läuft als tiefe Rinne unter der ganzen Wirbelreihe entlang und trägt den nervösen Axenstrang.

Fig. 5 auf Taf. II zeigt uns die photographische Abbildung der Holzmodelle, die ein Künstler in Neapel unter meiner Anleitung geschnitzt hat. Als Vorlage diente ihm anfangs eine Serie von Stereoskopbildern, aufgenommen mit der Braus-Drünerschen Lupe, später das Objekt selbst mit der Lupe betrachtet. Die Gelenkflächen wurden nachträglich mit weifser Farbe auf das graugestrichene Modell eingetragen. Um eine klare Schattengebung zu erzielen, sind die Bilder in umgekehrter Lage aufgenommen, so dafs die am lebenden Tier unten liegende Furche des Axenstrangkanals in der Abbildung oben liegt. — Ich kann nicht weitergehen, ohne hier voller Dankbarkeit der Hilfe zu gedenken, deren ich mich sowohl bei Anfertigung der Modelle, wie in hundert technischen und theoretischen Fragen allezeit zu erfreuen hatte. Diese Hilfe ward mir zu teil durch die stete Bereitwilligkeit und das untrügliche Urteil des Mechanikers am Aquarium, Herrn Storrer.

Die Abbildungen zeigen uns die aneinander passenden Seiten zweier Nachbarwirbel. Sie können zugleich die adorale und aborale Seite des gleichen Wirbels illustrieren. Die vier weiten Flächen der Peripherie sind Ansatzfelder für die Muskeln, die von einem Wirbel zum andern ziehen. Jeder Wirbel zerfällt in eine rechte und eine linke spiegelbildlich gleichgebaute Hälfte, was auch auf der adoralen und aboralen Seite seinen Ausdruck findet. Dementsprechend hat jede Wirbelseite zwei gleiche obere und zwei gleiche untere Muskelfelder. Die beiden oberen Felder

(in der Abbildung unten liegend) sind die gröfseren, die unteren sind kleiner. Gleichfalls auf beiden Wirbelseiten werden die oberen von den unteren Muskelfeldern durch einen knöchernen Höhenzug getrennt. Diese beiden Höhenzüge stofsen in der Seitenansicht des Wirbels zusammen und verbreitern dadurch den schmalen Rand des Wirbels. Sie umschliefsen eine von der Seite des Wirbels aus zugängliche Höhle, welche den Füfschen oder Tentakeln zum Ansatz dient.

Erst der von oben nach unten ziehende Höhenzug, der die linken Muskelfelder von den rechten Feldern trennt, wird zum Träger der Gelenkflächen.

Jede der abgebildeten Wirbelseiten trägt acht Gelenkflächen. Von diesen liegen vier Gelenkflächen zu je zwei auf zwei Sagittalebenen, nahe dem vertikal durch den Wirbel geführten Axialschnitt, der den Wirbel in zwei spiegelbildlich gleiche Hälften teilt. Vier weitere Gelenkflächen liegen auf der gleichen Horizontalebene.

Die vier kleinen runden Gelenkflächen, die in der Horizontalebene liegen, bilden ganz flache Grübchen resp. Knöpfchen. Auf ihnen ruht, wie auf zwei Doppelangeln, jede aborale Seite eines Wirbels auf der adoralen Seite ihres Nachbars. Zusammen wirken sie als ein Scharniergelenk, mit dessen Hilfe ein jeder Wirbel eine nickende Bewegung in der Vertikalen machen kann. Seitlichen Bewegungen legen sie kein Hindernis in den Weg, da sie leicht aus dem Gelenk springen.

Die in den Sagittalebenen gelegenen Gelenkflächen sitzen je einer Nase und einer Nasengrube seitlich an, denn eine jede Wirbelseite trägt eine Nase und eine Nasengrube. Die aborale Wirbelseite trägt die grofse Nase und die kleine Nasengrube, (d. h. die grofse Nase schaut vom Munde weg), die adorale Wirbelseite die entsprechende grofse Nasengrube und die kleine Nase. Die Gelenkflächen an der grofsen Nase bilden mit den Gelenkflächen der grofsen Nasengrube zusammen einen Teil eines Kugelgelenkes, während die Gelenkflächen an der kleinen Nase und der kleinen Nasengrube nur schwach ausgebildet sind. Alle zusammen gestatten sowohl seitliche Bewegungen, wie die Bewegung von oben nach unten.

Die zusammenstofsenden Seiten der Armwirbel bilden mit ihren zwei Nasen und zwei Nasengruben ein Zweizapfengelenk. Zwei Zapfen wendet man in der Technik an, wenn man die rotierende Bewegung um eine gemeinsame Längsachse, die ein Zapfen immer noch gestattet, unterdrücken will. So wirken auch die beiden Nasen des Armwirbelgelenks bei Ophioglypha einer rotierenden Bewegung um die Längsachse des Armes entgegen, die mit der Längsachse der Zapfen zusammenfällt.

Aufserdem haben sie aber noch eine andere Bedeutung, die uns erst klar wird, wenn wir von dem bekanntesten Einzapfengelenk, dem Kugelgelenk, ausgehen. Betrachten wir als Ausgangspunkt den Seeigelstachel, der das typischste Kugelgelenk besitzt. Der Seeigelstachel kann auf der festsitzenden Gelenkkugel seine kleine Gelenkpfanne sowohl rechtsherum wie linksherum kreisen lassen. Denken wir uns, wie auf nebenstehender Figur 5 eines Seeigelstachels bei *A* einen Anschlag gesetzt, an den der Stachel immer stofsen müfste, so würde dieser das Kreisen des Stachels hindern. Soll nun der Stachel kontinuierlich weiterarbeiten und nicht blofs vom Anschlag wieder zurückfahren, so mufs dafür gesorgt sein, dafs er leicht und glatt über den Zenit der Gelenkkugel hinweggleiten kann. Auf der anderen Seite, auf der ihn kein Anschlag erwartet, wird er frei nach rechts- oder links herum weiter kreisen können. Gleitet der Stachel, jenseit angelangt, immer in der gleichen Richtung weiter, so beschreibt er annähernd einen Kreis, wechselt er dagegen jenseit jedesmal die Richtung, so beschreibt er eine liegende 8. Durch die Einführung eines Anschlags ist der Bewegungsrichtung des Stachels bereits ein gewisser bedeutsamer Zwang angetan worden. Denken wir uns, im Hinblick auf die Schlangensterne, den Gelenkkopf an einer vertikalen Wand angebracht, so käme der Anschlag oben zu liegen. Es mufs nun der Stachel in jedem Falle, mag

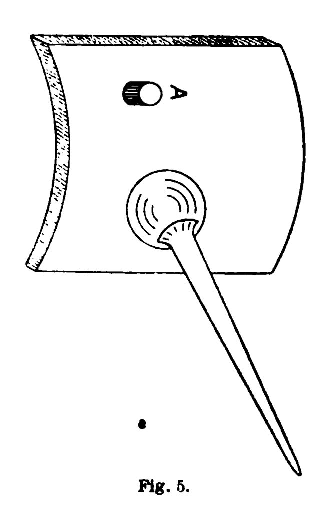
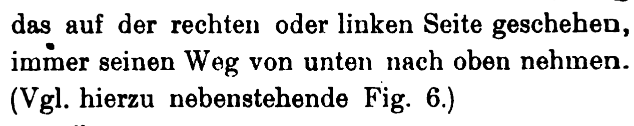


Fig. 5.

er einen einfachen Kreis oder eine ∞ beschreiben, beim Hinweggehen über den Zenith des Gelenkkopfes stets von oben nach unten gleiten. Ferner mufs er beim seitlichen Herumfahren, mag



das auf der rechten oder linken Seite geschehen, immer seinen Weg von unten nach oben nehmen. (Vgl. hierzu nebenstehende Fig. 6.)

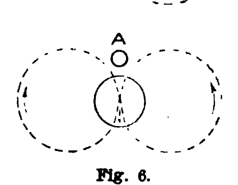


Fig. 6.

Übertragen wir die besprochenen Verhältnisse des Seeigelstachels auf den Wirbel von Ophioglypha, so entspricht die grofse untere Nase mit der grofsen Nasengrube dem Kugelgelenk, das, nie voll ausgenutzt, nur zum Teil ausgebildet ist. Die kleine obere Nase dient als Anschlag und alle Gelenke zusammen, kleine und grofse Angeln und Nasen, erleichtern das Gleiten über den Zenit des ideellen Kugelgelenkes.

Wir müssen dann fordern, falls die obere Nase als Anschlag dient, dafs die Wirbel niemals einen gröfsten Kreis beschreiben, weil ein solcher durch den Anschlag verhindert wird. Ferner mufs gefordert werden, dafs nach Berührung des Anschlags die Wirbel eine nickende Bewegung von oben nach unten ausführen und zwar immer nur von oben nach unten.

Das heifst auf den ganzen Arm als die Summe aller Wirbel übertragen: ein Ophioglyphaarm beschreibt niemals den gröfsten Kreis, dessen er fähig ist, wie ein freier Seeigelstachel, sondern immer nur einen oder zwei Halbkreise, wie der Seeigelstachel nach Einführung eines Anschlags. Ferner: der ganze Ophioglyphaarm kann, wenn er gerade gestreckt ist, d. h. im Moment, da alle Wirbel an die Anschläge ihrer Nachbarn stofsen, keine andere Bewegung als die von oben nach unten ausführen. Unten angekommen, vermag er dann sich nach rechts oder links zu krümmen, fährt er dabei im Kreisen fort, so mufs er von unten nach oben schwingen.

Dabei sei nicht vergessen, dafs es sich nicht um wirkliche Kreise handelt, sondern um ellipsenähnliche Bahnen, da die Beweglichkeit der Wirbel nach den Seiten viel ausgiebiger ist, als nach oben und unten.

In der Tat sehen wir, dafs ein schreitender Ophioglyphaarm alle die an ihn gestellten Bedingungen erfüllt. Er nutzt nicht die vorhandene Möglichkeit aus, einen gröfsten Kreis oder Ellipse zu beschreiben, sondern beschränkt sich auf eine einseitig bleibende Ellipse. Selbst die Ophioglypha, die nur noch einen Arm besitzt und abwechselnd den Arm ganz nach rechts und ganz nach links krümmt, tut das niemals, indem sie eine einzige grofse Ellipse beschreibt, sondern vollführt immer nur Doppelellipsen. Auf den Serienbildern von Fig. 5 auf Taf. I sehen wir eine einarmige Ophioglypha in der Richtung ihres einzigen Armes vorwärts gehen. Dies Vorwärtskommen ist nur deshalb möglich, weil der Arm auf den Bildern 4 und 10, in denen er gestreckt ist, eine Bewegung von oben nach unten macht, worauf er auf den Erdboden stöfst. Durch das Krümmen und Kratzen des Armes am Boden, abwechselnd nach rechts und links, wird der Mittelkörper in der Richtung des Armes weitergeschoben.

Für diesen Fall ist also durch den Gelenkbau der einzelnen Wirbel bereits die Bewegungsrichtung für das ganze Tier vorgeschrieben.

Sobald mehr Arme vorhanden sind, hört das Beschreiben einer Doppelellipse auf und die einseitige Ellipsenbewegung tritt ein. Diese kann aber sowohl rechtsherum wie linksherum stattfinden und könnte daher das Tier in jede Richtung treiben. Hier genügt der durch den Gelenkbau eingeführte Zwang noch nicht, um die Bewegungsrichtung des ganzen Tieres eindeutig zu bestimmen — ein neuer Faktor mufs mitbestimmend eintreten, und dieser Faktor ist der Ort des Reizes. Auf jeden Reiz hin beugen sich alle Arme nach dem Reizort hin, und wenn sie dann Gehbewegungen ausführen, so ist durch die erste Beugung auch schon die Seite der Wirbel bestimmt, auf der allein das Kreisen vor sich gehen wird. — Es ist die dem Reizort zugewandte Wirbelseite.

Das bedeutet, dafs der gestreckte Arm, der nach Berührung des Anschlags von oben herabkommt, sobald er auf den Boden trifft, sich nach einer bestimmten vorgeschriebenen Seite hin krümmen mufs. Er erteilt durch dieses Krümmen dem Boden

in der Richtung nach dem Reizort hin einen Schub und trägt den eigenen Körper in die reizabliegende Richtung.

Reizort und Gelenkbau bestimmen beim normalen unverletzten Schlangenstern die Fortbewegungsrichtung. Sie sind aber nicht die einzigen mafsgebenden Faktoren, denn wir haben gesehen, dafs an einem Schlangenstern, der nur noch zwei Arme besitzt, diese Arme immer nur als vordere Gangarme arbeiten und den Körper immer nur in eine einzige Richtung zu tragen vermögen, ganz unbeeinflufst von der Lage des Reizortes. — Hier spielt noch ein dritter Faktor mit, den wir erst später kennen lernen werden.

Durch kräftiges Hinwerfen auf die Tischplatte wird Ophioglypha in einen Zustand allgemeiner Starre versetzt. Während diese Starre sich löst, läfst sich ein verschieden lang andauerndes Übergangsstadium beobachten, in dem Ophioglypha bereits auf Reiz Gehbewegungen ausführt, der Umdrehreflex jedoch noch nicht eintritt. Legt man dann ein solches Exemplar auf den Rücken und reizt es irgendwo, so tritt kein Fliehen vor dem Reiz ein, sondern im Gegenteil eine Hinbewegung zum Reize. Das zeigt uns, dafs der normale Reflex eingetreten ist, der blofs wegen der veränderten Lage des Tieres den umgekehrten Effekt hat. Die Bewegung, die bisher im freien Wasser reibungslos ausgeführt wurde und die der Bewegung am Boden entgegengesetzt ist, wird jetzt am Boden ausgeführt, und mit ihr wird jetzt das Fortschaffen des Körpers besorgt. Sie gibt daher die Richtung an, in der das Tier läuft, und so wird eine der normalen entgegengesetzte Bewegungsrichtung eingeschlagen.

Auch an Tieren mit zwei und einem Arm zeigt sich das gleiche Phänomen.

Das beweist uns, dafs trotz der grofsen Abhängigkeit der Ophioglypha von ihrer Umgebung es in ihr doch einen Faktor geben mufs, der ganz unabhängig von der Aufsenwelt mit physikalischer Notwendigkeit in die Bewegungsrichtung des schreitenden Armes eingreift. Der gestreckte Arm macht immer nur eine nickende Bewegung nach der Mundseite des Tieres hin, niemals eine nickende Bewegung nach der Rückenseite hin. Ebenso kreist

der gekrümmte Arm immer nur von der Bauchseite nach der Rückenseite des Tieres hin und nie umgekehrt, ungeachtet der Stellung des Tieres im Raum, ungeachtet des Effekts. Schnelligkeit und Richtung des Ganges sind abhängig von äufseren Umständen, die sogar das Eintreten der Gehbewegungen völlig unterdrücken können — die Richtung beim Kreisen der einzelnen Wirbel bleibt dagegen unerschütterlich vorgeschrieben. Wir haben die anatomische Ursache des Zwanges aufgezeigt: es ist der Anschlag, der jedem Armwirbel sein Bewegungsgesetz vorschreibt.

Verfolgt man auf Fig. 2 Taf. I das Gehen eines normalen Tieres genauer und vergleicht man hiermit die beiden Amplitudenschreibungen auf Taf. II Fig. 3 und 4, so wird man sich überzeugen, dafs für beide Typen der Bewegung und für alle Gangarme unsere Behauptung — die Berührung des Bodens erfolge, wenn der Arm ganz gerade gestreckt sei — nicht ganz zutreffend ist.

Vernachlässigen wir die Krümmung der Armspitze, die nur passiv mitgeschleppt wird und daher immer nach hinten gekrümmt ist, und richten wir unser Augenmerk auf den sich aktiv bewegenden Armteil, so sehen wir, dafs er im Moment, da er sich am meisten reizab befindet, nicht blofs ganz gerade ist, sondern bereits etwas reizab gekrümmt ist. Dies ist besonders beim zweiten Gangpaar des Typus »Unpaar hinten« auffallend, weil seine Exkursionen nach hinten kleiner sind als die des ersten Gangpaares. Aber auch bei diesem ist eine kleine Krümmung reizab nicht zu verkennen.

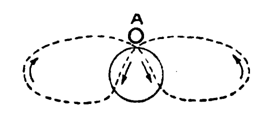


Fig. 7.

Wir müssen daher auf unseren Figuren eine kleine Korrektur, wie nebenstehend (Fig. 7), einführen. Die Ellipse, die ein Wirbel auf dem andern ausführt, geht, nachdem der Anschlag berührt wurde, nicht über den Zenit des ideellen Kugelgelenkes hinweg, sondern etwas jenseits desselben vorbei.

Diese Einsicht scheint von nur untergeordneter Bedeutung. Der Anschlag wirkt demnach nicht die Bewegung senkrecht ab-

brechend, sondern gestattet eine sanftere Abbiegung aus der Bahn. Da auch die Doppelangeln einer Seite völlig ausreichen, um die nickende Bewegung zu sichern, so könnte man, ohne ein Wort zu verlieren, über diese scheinbar unbedeutende Tatsache hinweggehen.

Die wahre Bedeutung dieser Tatsache vermögen wir aber erst in ihrer Beziehung zu den bewegenden Muskeln zu erkennen.

Vier starke Muskelbänder sind die bewegenden Organe des Wirbels. Beim Kreisen der grofsen Nasengrube als Pfanne auf der grofsen Nase als ihrem Gelenkkopf werden alle vier Muskeln abwechselnd verkürzt und verlängert. Jeder Muskel leistet nur solange Arbeit, als er sich verkürzt. Vom Moment an, da er das relative Maximum seiner Verkürzung erreicht hat, hört er auf zu arbeiten, und die weitere Bewegung mufs von seinem Genossen übernommen werden. Kreist der Wirbel auf einer Seite des Gelenkkopfes seines Nachbars, so arbeiten alle vier Muskeln gleichmäfsig mit. Es ist dabei das relative Maximum der Verkürzung und der Verlängerung auf beiden Seiten ein verschiedenes. Der zwischen diesen beiden Maxima liegende, wirklich ausgeführte Verkürzungsweg ist aber für alle vier Muskeln der gleiche.[1])

Würde nun die Pfanne auf der Mittellinie entlang gleiten, so würde sie auf den Zenit des Gelenkkopfes geraten, auf dem angelangt alle vier Muskeln gleich lang sind, und das würde, wie wir später sehen werden, ein Aufhören der Bewegung zur Folge haben.

Damit haben wir das Gebiet der Zwangsführung durch die Knochen endgültig verlassen und sind in das Machtgebiet des Nervensystems eingetreten.

Die Bewegungsgesetze im Nervensystem.

Man stelle das oben beschriebene Präparat her, das vom Mittelkörper nur den Knochenring und den Ringnerven übrig läfst,

---

1) Ich erinnere hier an die Ausführungen in meiner Sipunculusarbeit, wonach es für viele glatte Muskeln keine konstante Anfangslänge gibt wie beim quergestreiften Muskel.

dann entfernt man vorsichtig vier Arme und läfst nur einen möglichst langen und normalen am Mittelkörper übrig. Diesem Arm gegenüber durchschneidet man den Knochenring, um die nervöse Verbindung zu durchtrennen, und heftet das Präparat mit der Mundseite an ein vertikal gestelltes Korkplättchen, das von einem Stativ getragen wird. Nun drehe man das Korkplättchen derart, dafs die Armwurzel rechtwinklig zur Lotrechten zu liegen kommt und die Spitze des Armes schlaff herabhängt, wie auf nebenstehender Figur 8.

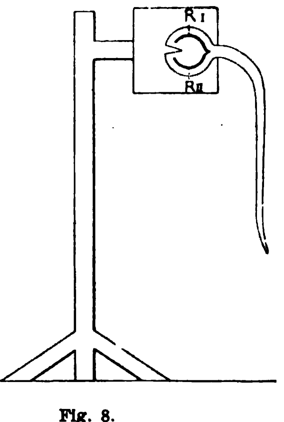


Fig. 8.

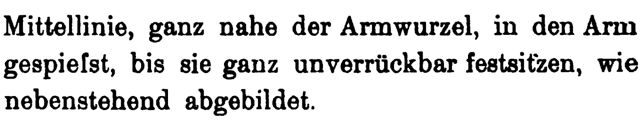
Man warte mit der Reizung, bis das Präparat sich beruhigt hat. Tritt jedoch Starre im Arm ein, so werfe man das Präparat fort.

Nimmt man an einem guten und ruhigen Präparat die faradische Reizung vor (wobei die Elektroden den Ringnerven eng umfassen müssen), so erhält man ein sehr auffallendes Resultat: Gleichgültig, von welcher Seite die Erregung dem Arme zufliefst — sei es auf der oberen (*R'*) oder unteren (*R''*) Hälfte des Nervenringes — immer wird der Arm mit einem Schlage nach oben antworten. Das bedeutet: die gedehnten Muskeln kontrahieren sich in jedem Falle, mag ihnen die Erregung gleichseitig oder fremdseitig zufliefsen.

Da dieses Experiment grundlegend ist für den Erregungsverlauf in allen einfachen Nervennetzen, so habe ich es noch weiter variiert und zugleich chronophotographisch festgehalten.

Die drei Bilder auf Fig. 2 Taf. II geben folgenden Versuch in allen Phasen wieder: Es wird ein Arm mit dem zu ihm gehörigen Teil des Mittelkörpers, der zum Anheften dient, herausgeschnitten und mit der Rückenfläche fest auf einen Kork gespiefst. Der Kork ist an einem Stativ drehbar angebracht. Die Elektroden bestehen aus zwei zugespitzten Platinstäbchen, die durch Siegellack zusammengehalten werden. Von ihnen gehen dünne Drähte zum Induktorium. Die Platinstäbe stehen so nahe

beisammen, dafs sie gerade eine der unteren Deckplatten des Armes umfassen können. Dann werden sie seitlich nahe der Mittellinie, ganz nahe der Armwurzel, in den Arm gespiefst, bis sie ganz unverrückbar festsitzen, wie nebenstehend abgebildet.



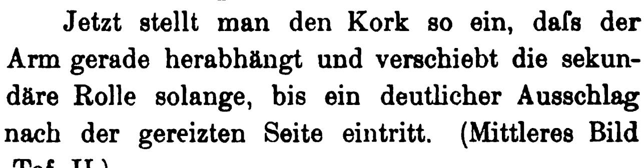


Fig. 9.

Jetzt stellt man den Kork so ein, dafs der Arm gerade herabhängt und verschiebt die sekundäre Rolle solange, bis ein deutlicher Ausschlag nach der gereizten Seite eintritt. (Mittleres Bild der Fig. 2 auf Taf. II.)

Dann dreht man den Kork derart, dafs die die Elektroden tragende Seite die obere wird und die Muskeln der gereizten Seite die gedehnten sind. Die Antwort auf den gleichen Reiz ist ein viel stärkerer Schlag zum Reizorte hin. (Erstes Bild auf Fig. 2 Taf. II.)

Darauf dreht man den Kork nach der andern Seite herum, so dafs die reizabliegende Seite des Armes die obere wird und ihre Muskeln durch das Herabhängen des Armes gedehnt werden. Jetzt reizt man, wie vorher, und die Antwort ist ein Schlag nach oben von der Reizstelle fort. (Drittes Bild auf Fig. 2 Taf. II.)

Dieser Versuch lehrt das Gleiche wie der vorhergehende. Abgesehen von dem Fall, in dem alle Muskeln gleich lang sind und die Erregung die zunächst liegenden erfafst, wird der Ablauf der Erregung von dem Vorhandensein gedehnter Muskeln reguliert. »Es fliefst die Erregung immer zu den verlängerten Muskeln«, so kann man das Fundamentalgesetz des Erregungsablaufes in den einfachen Nervennetzen formulieren.

Dieses Gesetz habe ich bereits aus meinen Versuchen am Seeigelstachel erschlossen. Hier liegt aber ein geradezu klassisches Objekt vor, um das Gesetz zu demonstrieren.

Die äufsere Gestalt des Muskels ist natürlich ganz ohne Einflufs auf die Erregung. Die verlängerten Muskeln sind aber gleichzeitig erschlafft, d. h. ihr Tonusniveau ist ein niederes geworden. Und dies niedere Tonusniveau saugt die Erregung geradeso an, wie in einem System von kommunizierenden Röhren

das Wasser aus dem höheren zum niederen Niveau herangesaugt wird.

Die Analogie im Verhalten der Erregung zu dem von bewegten Flüssigkeiten wird noch viel schlagender, wenn wir den Rhythmus im Schreiten eines vorderen Gangpaares von Ophioglypha genauer analysieren.

Man vergegenwärtige sich, wie gleichmäfsig beide Partner des ersten Gangpaares beim Typus »Unpaar hinten« z. B. vom selben Rhythmus beherrscht werden.

Wodurch wird dieser gemeinsame Rhythmus aufrecht erhalten?

Nicht durch die gleiche Länge der Arme, denn ein langer unverletzter Arm arbeitet mit einem kurzen Stummel völlig im Takt, sofern dieser Stummel nur lang genug ist, um mit Sicherheit auf dem Boden auftreten zu können.

Einen besonderen Apparat, der den gleichen Rhythmus in beiden Armen ein für allemal freilegte, gibt es nicht, denn der Rhythmus ändert sich bei jedem Wechsel der Bodenbeschaffenheit. Er ändert sich aber in beiden Armen zugleich.

Aufgehoben wird der gemeinsame Rhythmus ein für allemal, sobald die nervöse Verbindung nach Durchschneidung des Nervenringes zwischen zwei Armen aufgehört hat. Es gehört also zu den Grundbedingungen des gemeinsamen Rhythmus zweier Arme, dafs sie ihre Erregung gegenseitig austauschen können.

Wie vollzieht sich dieser Erregungsaustausch?

Wir sehen, dafs die Erregung im gleichen Arm während des Ganges hin und her schwankt. Wir wissen jetzt, dafs die Kontraktion der Muskeln auf einer Seite die Muskeln der anderen Seite dehnt, und dafs diese Dehnung die Erregung zwingt, nun zu den gedehnten Muskeln zu fliefsen. Es entsteht, wenn man alle vier Muskeln der Wirbel ins Auge fafst, ein Kreisen der Erregung. Betrachtet man schematisch die Muskeln jeder Seite als eine Einheit, was für uns hier genügt, so entsteht ein Hin- und Herpendeln der Erregung. Dieses ist abhängig von allen Einwirkungen der Aufsenwelt, da die Verzögerung, die die Dehnung oder Verkürzung der Muskeln durch äufsere Hindernisse

erfährt, auch das Hin- und Herfliefsen der Erregung beeinflufst. Die Regulierung des Rhythmus beim Hin- und Herfliefsen der Erregung eines Armes wird allezeit durch seinen Partner leicht erfolgen können, indem er dem Partner oder der Partner ihm einen Teil seiner Erregung abtritt.

In der Norm wird ein solcher Austausch nicht stattfinden, weil die Erregung in den nervösen Bahnen beider Arme gleichzeitig auf- und abflutet. Das bedeutet, dafs jede Erregung in der Erregung, welche die Bahnen des Nachbararmes durchkreist, einen Widerstand findet, der sie hindert, ohne weiteres hinüberzufliefsen.

Ebenso schlagend tritt der Einflufs von Erregung auf Erregung zutage, wenn wir das Experiment mit dem Umschnüren eines Armes durch einen Wollenfaden vornehmen. Hier wirkt die schwache Erregung, die von der gebundenen Hülle ausgeht, so störend auf das normale Hin- und Herpendeln der Erregung in den Gangarmen ein, dafs das ganze Tier gelähmt wird.

Als Resultat unserer Beobachtung dürfen wir den Satz aufstellen: Es benimmt sich die Erregung im Nervensystem der Schlangensterne wie eine materielle Flüssigkeit.

Das Schema der Repräsentanten in seiner Anwendung auf Ophioglypha.

Die unbestreitbare Ähnlichkeit der Erregung mit einer Flüssigkeit war mir bereits aus meinen Arbeiten an den Seeigeln und dem Sipunculus entgegengetreten.

Indessen ist von Bethe die grofse Entdeckung gemacht worden, dafs sich wirklich etwas Fluidumartiges in den Nerven bewegt. Zwar bilden die feinen Fibrillen keine Röhrenwände, welche die Flüssigkeit festhalten; es sind statt ihrer chemische Affinitäten, welche die Flüssigkeit an die anatomische Grundlage binden. Immerhin ist die freie Beweglichkeit der Flüssigkeit entlang den Fibrillen die Bedingung für die Erregungsübertragung.

Gegenüber dieser prinzipiellen Übereinstimmung der Resultate der direkten und indirekten Forschung bleiben alle Differenzen auf anderen Punkten nebensächlich.

Natürlich gebührt die Palme der Entdeckung ohne Einschränkung Bethe. Vielleicht werden aber die Folgerungen der indirekten Forschung durch diese einzig dastehende Bestätigung an Glaubwürdigkeit gewinnen.

Ich nehme fürs erste an, dafs dasjenige, was ich als Tonus im Nervensystem bezeichnete, nämlich das unbekannte Etwas, das sich wie ein Fluidum verhält, mit der Fibrillensäure identisch sei. Doch halte ich an dem Worte Tonus fest, bis die Frage nach der Existenz einer zweiten Flüssigkeit im Neuropil erledigt ist.

Die direkte Forschung, die es sich zum Ziel gesetzt hat, das Wesen der Nervenerregung zu ergründen, wird ihre Theorien nach dieser Richtung hin ausbauen Die indirekte Forschung, die diese Ambition nicht hat, sondern nur ein allgemeines vergleichbares Material aus den Erfahrungen über die Erregungsverknüpfungen mannigfacher Tiere zusammenstellen will, wird sich aller Meinungsäufserungen über das Wesen der Erregung enthalten. Sie wird aber eines allgemein gültigen Schemas nicht entbehren können, um die sehr disparaten Erfahrungen einheitlich zu gruppieren.

Das Schema der indirekten Forschung ist gar keine Theorie, sondern blofs eine Zeichensprache, mit der sie die neuen Erfahrungen ohne weiteres anschaulich auszusprechen vermag.

Nun gibt die Möglichkeit an einem Fluidum Druckschwankungen und Mengeverschiebungen zu unterscheiden, uns den Fingerzeig, wie wir uns ein allgemein anschauliches Analogiebild schaffen können von einem System, dessen einzelne Apparate von einem Fluidum gespeist, ihrerseits dieses Fluidum in Bewegung setzen.

Das Nähere hierüber lese man in meiner Sipunculusarbeit nach. Hier sei nur kurz rekapituliert, dafs der Muskel nach meiner Auffassung ein Endorgan ist, das mit seinem Nerven und seinem Zentrum zusammen eine höhere Einheit bildet. Das Zentrum des Muskels nannte ich seinen Repräsentanten. Die Repräsentanten tauschen unter sich auf intrazentralen Bahnen das Flui-

dum, den Tonus, aus und senden Druckwellen durch die Muske
nerven.

Der Austausch des Tonus innerhalb der Repräsentanten e
folgt in bestimmten Bahnen und in bestimmtem Rhythmus. De
Rhythmus steht entweder in strenger Abhängigkeit von de
Muskelbewegungen wie bei den Seeigeln, oder er ist unabhängi
von ihnen, wie beim Sipunculus.

Im zweiten Falle haben sich die Repräsentanten bereits z
einer Gemeinschaft organisiert, in der die einzelnen Zentra si
anatomisch direkt beeinflussen. Um eine solche Berühru
möglich zu machen, müssen die Repräsentanten nahe beiei
ander liegen und dürfen nicht wie bei den Seeigeln überall ze
streut in naher Nachbarschaft ihrer Muskeln bleiben.

Bei den Schlangensternen ist diese Bedingung erfüllt, die R
präsentanten sitzen alle beisammen im Achsenstrang des Arm
und doch bilden sie keine höhe
Organisation, denn der Rhythmu
der Tonusbewegung ist noch völli
abhängig von den Muskelbewegu
gen.

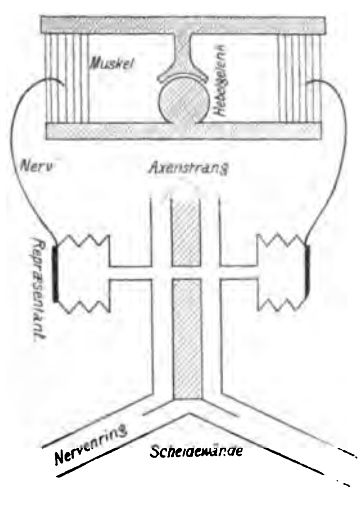
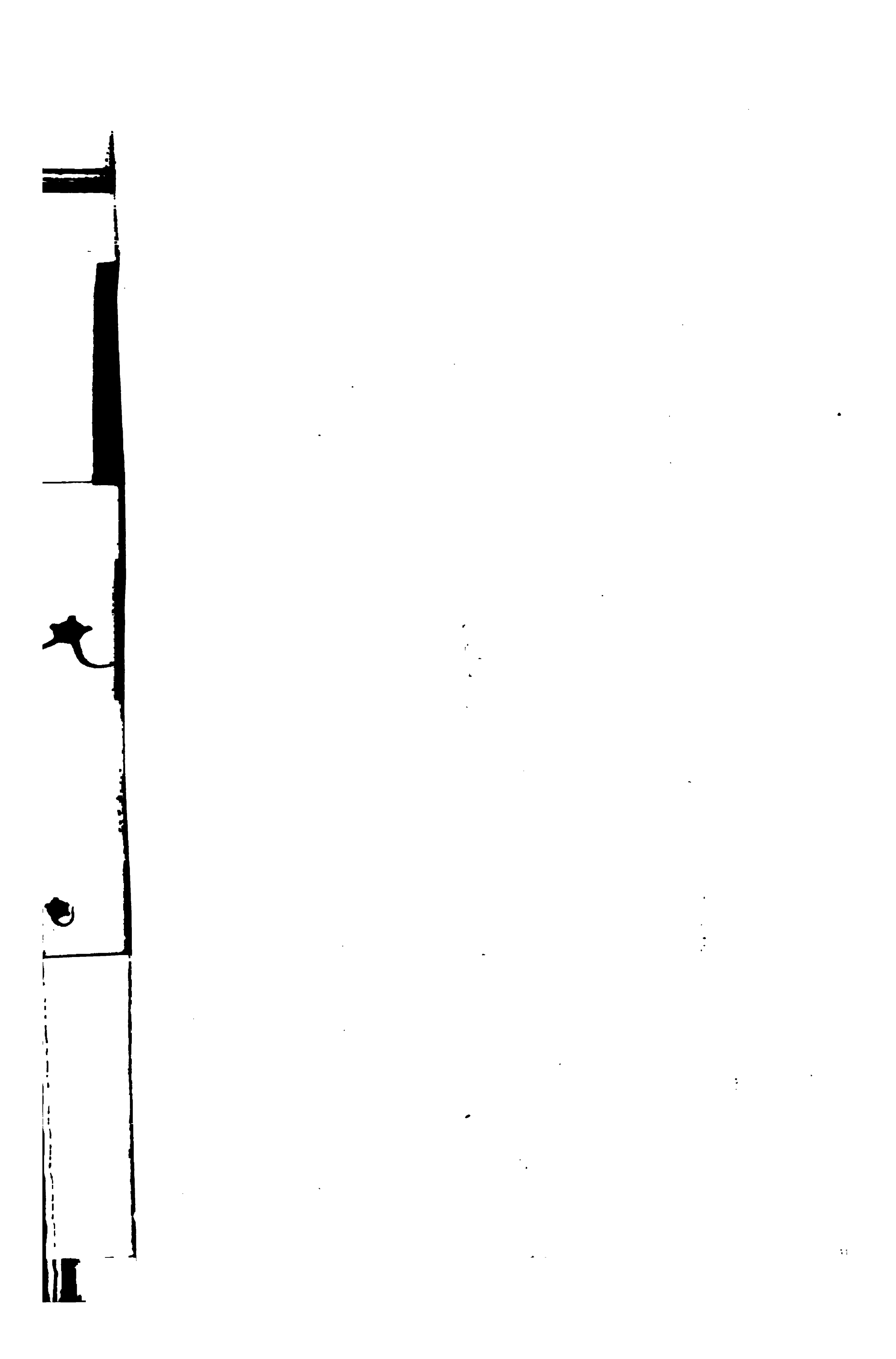


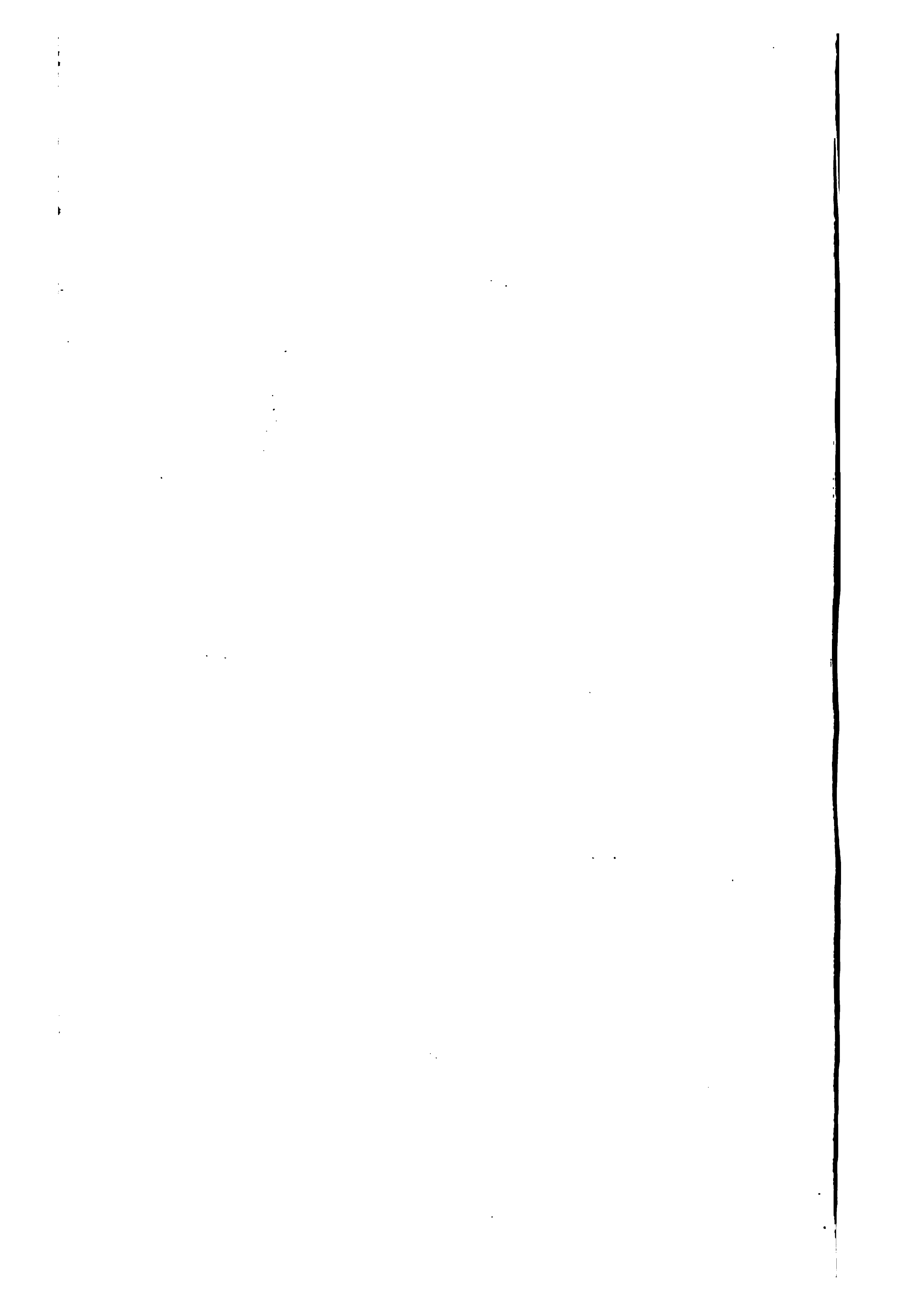
Fig. 10.

Der Muskel mufs wirklich g
dehnt werden, damit der Tonus z
seinem Repräsentanten fliefst, sons
kommen die normalen Bewegunge
nicht zustande.

Es erübrigt jetzt, unsere Erfah
rungen an Ophioglypha in der Zei
chensprache des Repräsentanten-
schemas auszudrücken, um ein an
schauliches Bild von der Tonusbe
wegung zu erhalten.

Nebenstehende Fig. 10 zeigt einen Achsenstrang an seine
Austrittstelle aus dem Nervenring. Der Achsenstrang besteh
aus zwei Hauptkanälen, die durch ebenso viele Querkanäle
verbunden sind, als sie Repräsentanten tragen. Es ist ferner
durch die in den Ringkanal eingezeichneten Scheidewände an-





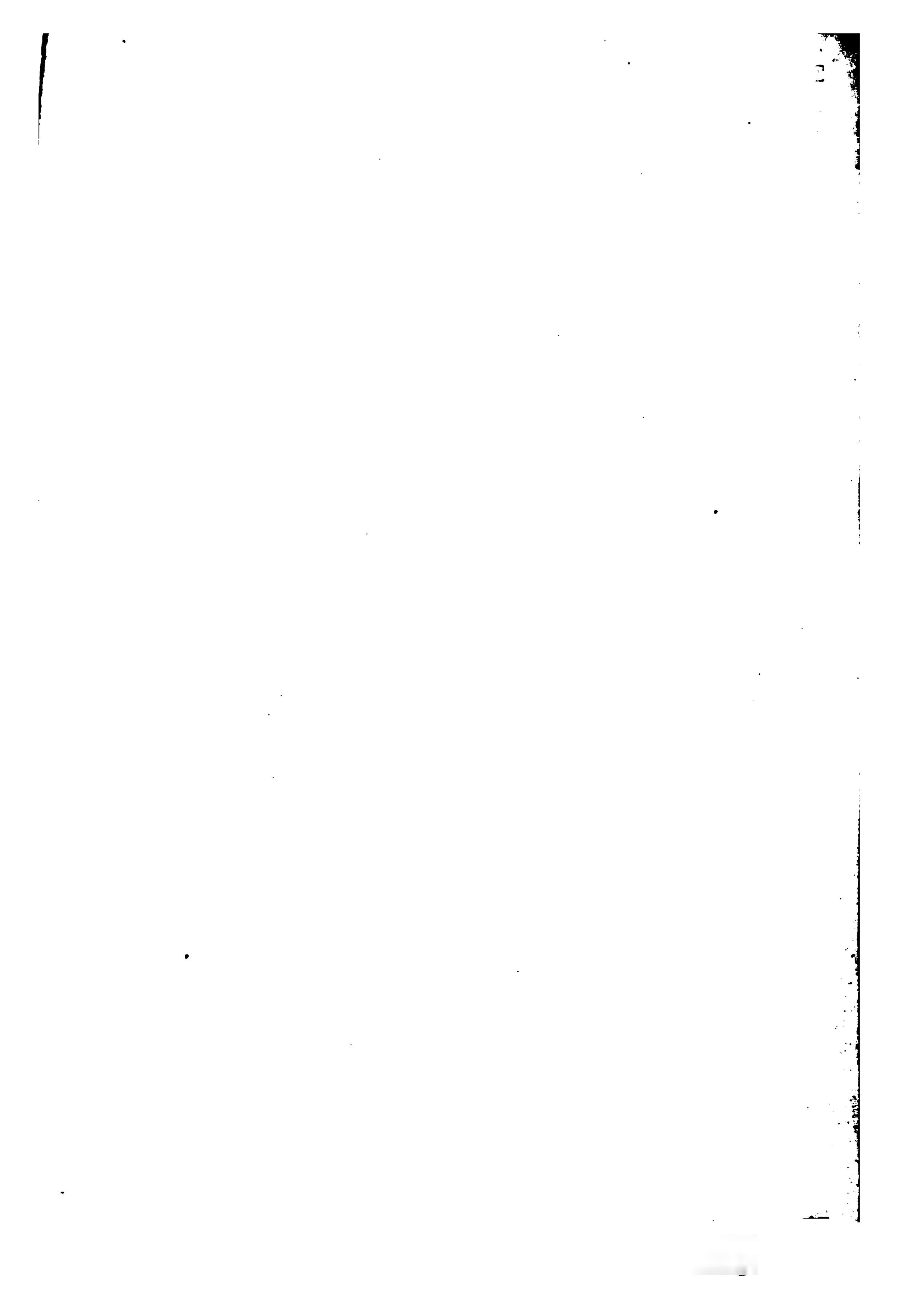





Fig. 4. Knochenring des Mundes von oben.





Fig. 2. Dehnungsversuch.

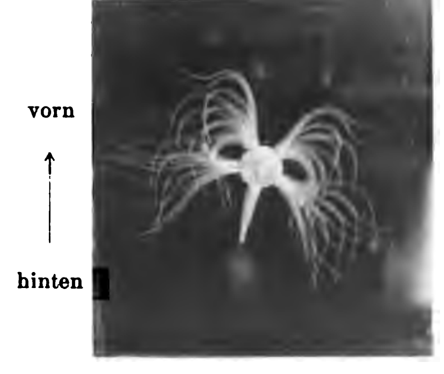


Fig. 3. Amplitudenschreibung des Typus »Unpaar hinten«

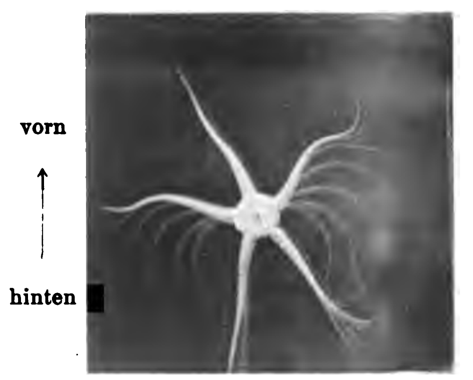


Fig. 4. Amplitudenschreibung des Typus »Unpaar vorn«.

Unten

Grofse Nase

Doppel-Angeln

Kleine Grube

Oben

Grofse Grube

Doppel-Angeln

Kleine Nase

Aborale Adorale Wirbelseite

Fig. 5.

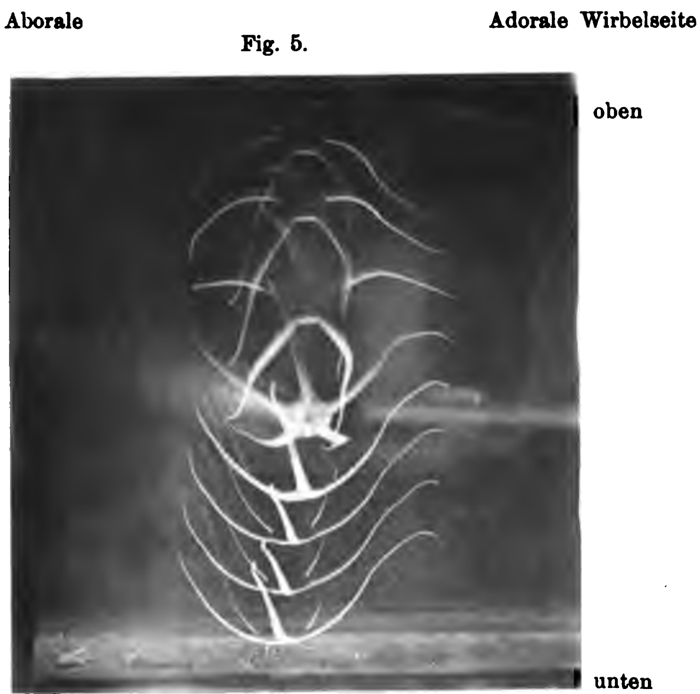


Fig. 6. Umdrehen einer frei im Wasser fallenden toten Ophioglypha.

gedeutet, dafs die vom Nachbararm herbeiströmende Tonuswelle leichter in den nächsten als in den zweiten Hauptkanal tritt.

Muskeln und Knochen sind in einer anderen Ebene liegend zu denken. Das Gelenk ist auf einen einfachen doppelarmigen Hebel reduziert, um (wie Fig. 11 zeigt) die Wirkung der Verkürzung auf der einen Seite, die eine Dehnung auf der andern hervorbringt, anschaulich zu machen.

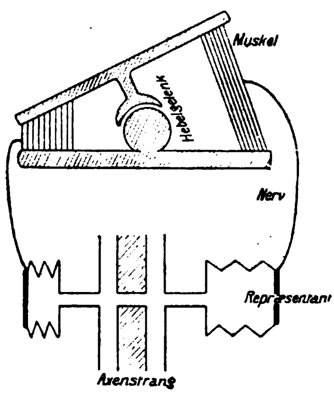


Fig. 11.

Fig. 11 versinnbildlicht zugleich die Abhängigkeit der Repräsentanten von der Länge der Muskel. Die gedehnten Repräsentanten, die ein niederes Tonusniveau besitzen, saugen den in den Kanälen befindlichen freien Tonus an sich, bringen dadurch ihre Muskeln zur Verkürzung und die Antagonisten zur Verlängerung. Dies spricht sich in einem Tonusfall der zugehörigen Repräsentanten aus, und der Tonus fliefst jetzt nach der andern Seite hinüber. So tritt das besprochene Hin- und Herpendeln des Tonus ein.

Die Form des Gelenkes sorgt dafür, dafs die Bewegung des Armes beim Gehen immer in bestimmter Richtung erfolge und der freifliefsende Tonus sorgt dafür, dafs auch beim Partner zu gleicher Zeit Füllung und Leerung der Repräsentanten eintritt. So wird der gleiche Rhythmus im ersten Gangpaar festgehalten.

Der Takt der voranschreitenden Arme ist auch bestimmend für die Hintermänner, die sich nicht direkt untereinander beeinflussen.

Stellt man sich dieses Gegenspiel in der Tonusbewegung anschaulich vor, so sieht man vom Reizort eine Welle neuentstandenen Tonus in den Nervenring treten. Hier teilt sie sich und fliefst sowohl linksherum wie rechtsherum weiter auf beiden Seiten die nächstliegenden Hauptkanäle der Achsenstränge auffüllend. Schliefslich prallen beide Teilwellen gerade gegenüber

ihrem Eintrittsort in den Nervenring gegeneinander und fahren wieder auseinander.

Diese Bewegung wird durch die Armbewegungen erhalten und verstärkt. Ich will den Ort, an dem die Tonuswellen rhythmisch zusammen- und auseinanderfliefsen, den Pulsationspunkt nennen.

Der Pulsationspunkt kann wandern. Er kann am Anfang zwischen zwei Armen liegen, dann verursacht er den Gangtypus »Unpaar hinten«. Wird dann beim Gehen durch eine Unebenheit des Bodens der eine vordere Gangarm verhindert, voll auszuschwingen und geraten dabei die Pfannen der einzelnen Wirbel auf den Zenith der Gelenkköpfe ihrer Nachbarn, so werden alle Muskeln gleich lang, und die Repräsentanten zeigen sämtlich das gleiche Tonusniveau. Der freie Tonus in den Hauptkanälen ist direktionslos geworden und wird von den Repräsentanten des nächsten Hinterarmes angesogen. Dieser wird dadurch zum vorderen Gangarm, und der Pulsationspunkt tritt in den ruhenden Arm, der als »Unpaar« vorangetragen wird. Damit ist der Gangtypus umgeschlagen. Durch geringe Unebenheit des Bodens, die den unpaaren Arm dehnt, wird er aus seiner Lethargie erweckt und arbeitet wieder als vorderer Gangarm mit. Dabei wird der Pulsationspunkt neuerlich verschoben, und der alte Gangtypus schnappt wieder ein.

Der Pulsationspunkt braucht seine Entstehung gar nicht zwei aufeinander prallenden Wellen im Ringnerven zu verdanken — wo zwei Arme als Partner gegeneinander arbeiten, entsteht notwendigerweise ein Pulsationspunkt zwischen ihnen. Deshalb kann eine Ophioglypha immer noch ganz normal laufen, wenn ihr Ringnerv durchschnitten ist. Nur wird sich das Laufen dann bald so regulieren, dafs die Schnittstelle noch hinten getragen wird und der Pulsationspunkt nicht dem Reizort, aber dafür der Schnittstelle gegenüber liegt, wo er dann seine normale Ausbildung ungestört erfahren kann.

Auf den Pulsationspunkt und sein Wandern lassen sich alle Gehbewegungen von Ophioglypha leicht zurückführen, und die

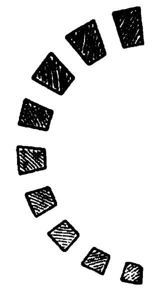
anfangs verwirrende Menge der Bewegungen fügt sich einer einfachen Regel.

Sehr erleichtert wird uns auch das Verständnis für die Lähmung, die eine Ophioglypha nach der Umschnürung eines ihrer Arme durch einen Wollenfaden befällt. Es ist unmittelbar einleuchtend, dafs eine zweite Reizquelle, die dauernd Tonuswellen erzeugt, dem Zustandekommen eines normal ausgebildeten Pulsationspunktes die gröfsten Hindernisse bereiten mufs.

Nur beim Gehen mit einem Arm gibt es keinen Pulsationspunkt. Hierbei schwankt der ganze freie Tonus bei jedem Schritte hin und her.

Gehen wir an der Hand des Schemas die übrigen Reflexe durch, so wird sich einiges ergeben, das zum besseren Verständnis beitragen kann.

Wir dürfen die normale Stellung von Ophioglypha in der Ruhe, wobei die fünf Arme wie fünf C-Federn mit ihrer Konkavität nach oben den Mittelkörper tragen, auf den Bau der knöchernen Wirbelstücke zurückführen und die anatomische Länge aller Muskeln als gleich annehmen. (Am einfachsten ist die Annahme, dafs die Wirbel, im ganzen betrachtet, keine Rechtecke, sondern keilförmig gebildet sind, wie die nebenstehende Fig. 12 zeigt.)


Fig. 12.

Diese Annahme klärt uns darüber auf, warum als häufigster Reflex ein Rückenwärtsschlagen der Arme eintritt. Die Muskeln der Rückenseite der Arme sind dauernd schwach belastet und zwar zentral von der Berührungsstelle des Armes mit dem Erdboden durch den Mittelkörper und peripher davon durch die Armspitze. Daher werden alle Repräsentanten der Rückenmuskeln dauernd ein niederes Tonusniveau aufweisen, das jeden neu auftretenden Tonus ansaugt.

Wie aus dem Rückenwärtsschlagen der Arme und der ersten Gehbewegung sich das Umdrehen zusammensetzt, wurde bereits besprochen.

Der Freſsreflex, der sich nicht dem Schema des Abwehrreflexes fügt, kann auf Bahnen verlaufen, die zum Muskel führen, ohne die Repräsentanten zu berühren und derart eine zweite Innervierung der Muskeln in Anspruch nehmen, wie wir das an den Retraktoren des Sipunculus gesehen haben, die sogar dreifach innerviert sind. Alles Übrige läſst sich leicht in das allgemeine Schema einfügen mit Ausnahme der Autotomie, die eine eingehendere Betrachtung erfordert.

Das Reizgesetz für den Ophioglyphaarm lautete: bei Reizung einer beliebigen Stelle des Armes tritt zentrifugal Tonussteigerung — zentripetal Tonusfall ein. Der Tonusfall kann die Muskeln derart zum Erschlaffen und Erweichen bringen, daſs sie beim geringsten Knick, der ihnen von der steifgewordenen Armspitze versetzt wird, durchreiſsen. Es ist also hier die Autotomie nichts anderes als ein extremer Tonusfall auf äuſseren Reiz. Ich habe den Tonusfall auf äuſseren Reiz bei Sipunculus näher untersucht und bin dort zur Ansicht gekommen, daſs Tonusfall in den Repräsentanten dann eintritt, wenn eine durch den explosionsartig entstehenden neuen Tonus hervorgerufene Druckwelle die nächsten Repräsentanten erweitert, während die neuentstandene Tonusmenge in andere Bahnen abgeflossen ist. Dann haben nach Aufhören des Druckes die Repräsentanten niederes Tonusniveau und keinen freien Tonus zur Hand, um sich wieder aufzufüllen — darum werden die Muskelnerven in Mitleidenschaft gezogen und auch der Muskeltonus sinkt. Alles Nähere ist in meiner Sipunculusarbeit nachzulesen.

Dementsprechend scheinen mir auch die Verhältnisse im Ophioglyphaarm zu liegen. Zentripetal von der Reizstelle findet der neuentstandene Tonus freien Abfluſs, die Armspitze jedoch bildet eine Sackgasse. So wird der freie Tonus die Repräsentanten zentrifugal auffüllen. Dagegen sind zentripetal die Repräsentanten der Druckwelle ausgesetzt, während die Tonusmenge schon abgeflossen ist.

Ich hoffe, durch diese Andeutungen gezeigt zu haben, wie sehr das allgemeine Repräsentantenschema die einheitliche Zusammenfassung des nervösen Geschehens in einem Tiere erleichtert.

Ein Punkt von unabsehbarer Tragweite rückt dabei immer mehr in den Brennpunkt des Interesses: »Was ist ein Zentrum, und worin unterscheidet es sich von den Leitungsbahnen?« Loeb leugnet die Existenz des Zentrums schlankweg und glaubt mit der geringeren oder reicheren Ausbildung der Leitungsbahnen auszukommen. Bethe antwortet: Das Zentrum besteht aus einem anderen Stoff als die Leitungsbahnen, und ich vertrete die Ansicht, das Zentrum sei ein differenzierter mechanischer Apparat, der eine eigenartige histologische Struktur besitzen mufs, die ihn durchaus von den Leitungsbahnen unterscheidet.

Dehnungsversuche an gelähmten Muskeln.

Von

Motonosuke Goto.

(Aus dem physiologischen Institut zu Würzburg.)

In seinen Beiträgen zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie, II. Mitteilung, hat E. Overton[1]) gezeigt, dafs die Entfernung des Kochsalzes (resp. der Natriumionen) aus der umspülenden Lösung den Muskel völlig unerregbar macht; gleichzeitig wird der Muskel trübe und weniger plastisch. Einer Aufforderung des Herrn Professor v. Frey folgend, habe ich die mechanischen Eigenschaften solcher Muskeln näher untersucht und auch andere Arten der Narkose hierbei berücksichtigt.

Zur Untersuchung der mechanischen Eigenschaften gelähmter Muskeln habe ich den von M. Blix[2]) angegebenen Indikator benutzt. Derselbe ist bereits von Schenk und Fleischer[3]) derart abgeändert worden, dafs die Raumkurven des Blixschen Apparates in ebene verwandelt werden. Die von mir benutzte Anordnung wird durch Fig. 1 erläutert. H_1 ist der Hebel, der das Arbeitsdiagramm aufschreibt; sein Drehpunkt liegt in D_1. Bei F setzt er sich in eine Stahlfeder fort, die mit einer Öse endigt, in welche das untere Ende des Muskels eingehakt ist. Der

1) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 346.
2) Skandin. Archiv f. Physiol. 1892, Bd. 3 S. 305.
3) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 79 S. 360.

schräg nach abwärts gerichtete Schreibstift S berührt die berufste Platte P, die durch eine besondere Einrichtung nach allen Rich-

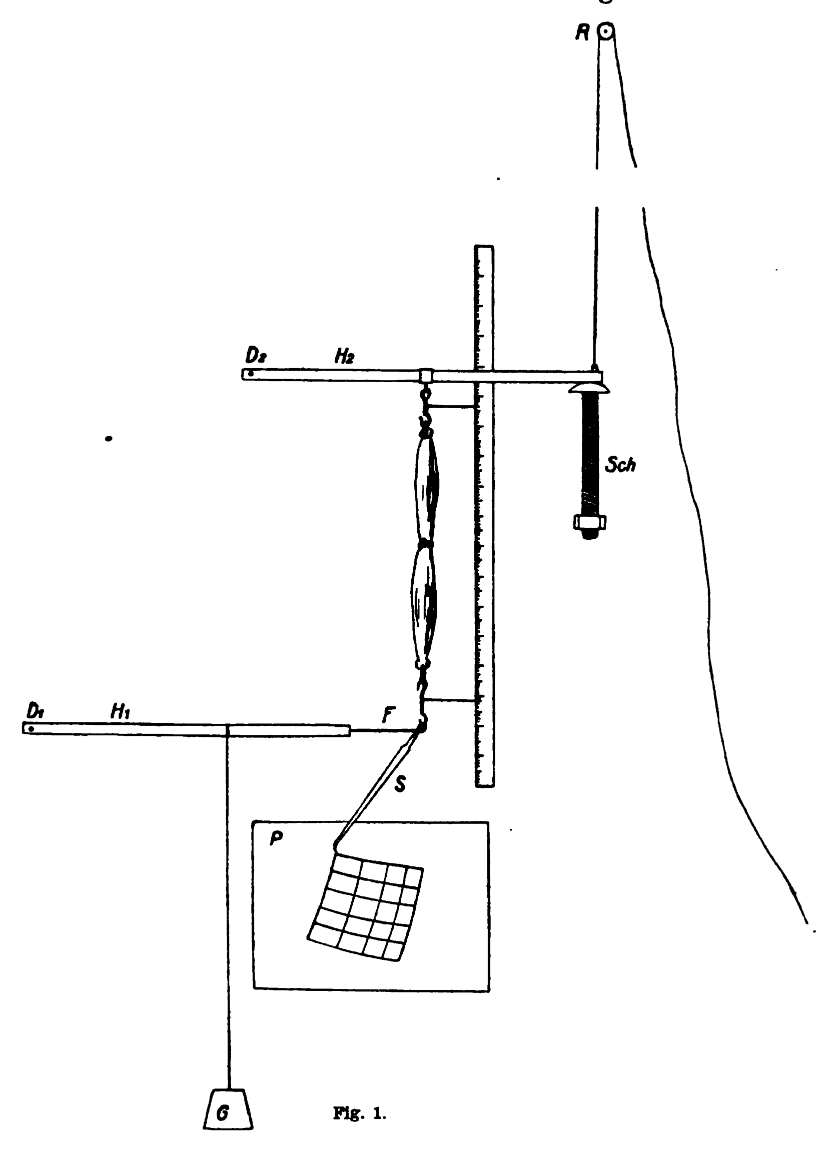


Fig. 1.

tungen des Raumes verschieblich ist. Das obere Muskelende ist mit dem Hebel H_2 (Drehpunkt in D_2) verknüpft, der durch die Schraube *Sch* auf beliebige Höhen einstellbar und durch den um

die Rolle R laufenden Faden drehbar ist. An den beiden Enden des Muskels sind Zeiger aus dünnem Draht befestigt, die auf einem Maſsstabe spielen. Das spannende Gewicht G wird an die Mitte des Hebels H_1 gehängt.

Der Versuch beginnt mit der Aufzeichnung des krummlinigen Koordinatensystems. Zu dem Ende wird an Stelle des Muskels ein starker Stahldraht mit hakenförmig umgebogenen Enden zwischen die beiden Hebel gebracht und durch Anhängen des Gewichts die nach rechts verlaufenden Abszissen gezeichnet, zuerst in der Ausgangslage und dann unter Senken des Hebels H_2 (mittels der Schraube *Sch*) in je 5 mm Abstand. Ist eine Senkung von 25 mm erreicht, so wird bei Spannungen, die (je nach der Art des Muskels) um 25 bzw. 75 gr steigen, die Reihe der Ordinaten geschrieben, indem mit Hilfe der Fadenrolle der Hebel H_2 gehoben wird.

In das auf diese Weise gewonnene Koordinatensystem wird nun die Dehnungskurve eingezeichnet. Hierzu wird statt des Stahldrahtes der Muskel eingehängt, die Spitze des Stiftes S auf den links oben befindlichen Nullpunkt des Koordinatensystems eingestellt und durch vorsichtiges Anhängen und Abheben des Gewichts der Muskel durch die verschiedenen Spannungen stetig hin- und zurückgeführt. Zuweilen wurde unmittelbar an die erste Dehnung eine zweite angeschlossen, nachdem mit Hilfe der Schraube *Sch* der Muskel um 10 mm gesenkt war. Die auf berufsten Glasplatten gezeichneten Kurven wurden mittels eines kleinen Projektionsapparates in zweifacher Vergröſserung auf Bromsilberpapier übertragen.

Bei allen im folgenden mitgeteilten Versuchen, die sich vom Dezember 1902 bis Mitte April 1903 erstreckten, habe ich Präparate von Rana esculenta benutzt. Die Enthäutung der Schenkel habe ich äuſserst vorsichtig vorgenommen, um die Berührung der Muskeln mit dem ätzenden Hautschleim zu verhindern und die Muskelsubstanz nicht zu beschädigen. Der enthäutete Schenkel wurde auf einen flachen Teller gebracht, der eine geringe Menge von 0,6 proz. Kochsalzlösung oder Ringers Flüssigkeit

enthielt. Für meine Versuche habe ich blofs zwei Arten von Muskeln verwendet, nämlich:

a) Doppelsemimembranosus und -gracilis (weiterhin als *Sm* bezeichnet),

b) Doppelsartorius (weiterhin als *Sa* bezeichnet).

Die Präparation von *Sm* geschah nach der Vorschrift von A. Fick und K. Harteneck[1]).

Präparation von *Sa*: Bekanntlich wird der Sartorius leicht beschädigt, wenn man seine freipräparierten kurzen Sehnen mit Fäden bindet. Die distale Sehne läfst sich bei einiger Vorsicht ganz gut binden, die Sehne an der Symphyse aber stets nur sehr schwierig, weil sie sehr dünn, kurz und dabei bandartig platt ist. Um diese Schwierigkeit zu vermeiden, verfuhr ich folgendermafsen: Zunächst band ich mit einem Faden die Sehne am Kniegelenk und schnitt sie mit der feinen Schere dicht am Gelenk ab. Dann hob ich den Muskel am Faden auf und trennte die Faszien an seinen beiden Rändern bis zur Symphyse hinab. Ebenso verfuhr ich auf der andern Seite. Schliefslich schnitt ich die Symphyse soweit ab, dafs nur ein kleines Verbindungsstück zwischen beiden Muskeln übrig blieb. Dieser Doppelsartorius wurde zum Versuch benutzt.

Um die bei den Dehnungen stattfindenden Verlängerungen der Muskeln in ihrer Abhängigkeit von deren Gröfse beurteilen zu können, habe ich folgende Werte gemessen:

1. Gewicht der Muskeln;
2. Länge » »
3. Querschnitt der Muskeln und zwar sowohl den gröfsten, wie auch den mittleren Querschnitt nach folgendem Verfahren:

Messung des gröfsten Querschnittes eines Muskels.

Der Muskel wurde am Stativ aufgehängt und durch ein Stanniolbändchen am Bauche leicht geschnürt. Die beiden Enden des Stanniolbändchens wurden mit einer feinen, an der Spitze

1) Archiv f. d. ges. Physiol. 1878, Bd. 16 S 65; auch in A. Ficks myotherm. Untersuchungen. Wiesbaden 1889, 108.

winkelig gebogenen Pinzette zusammengefafst und festgehalten. Dann wurde der Muskel mit der linken Hand nach unten ziemlich stark gezogen und durch die Dehnung etwas dünner gemacht. Jetzt war der Stanniolring leicht zu bewegen und herauszunehmen. Die beiden Enden des Stanniolbändchens wurden mit einer feinen Schere abgeschnitten, der Ring unter eine Millimeterplatte gelegt und in mehrfacher Vergröfserung photographiert. Der Flächeninhalt des Ringes wurde mit dem Planimeter gemessen; durch das Quadrat der linearen Vergröfserungszahl dividiert, ergibt er den Maximalquerschnitt des Muskels.

Den mittleren Querschnitt habe ich folgendermafsen gefunden: Aus dem Gewicht des Muskels berechnet sich durch Division mit seinem spezifischen Gewicht das Volumen desselben. Dividiert man das Volumen durch die Länge, so erhält man den mittleren Querschnitt des Muskels.

$$\frac{\text{Gewicht des Muskels}}{\text{Spez. Gewicht}} = \text{Volumen.}$$

$$\frac{\text{Volumen}}{\text{Länge}} = \text{mittlerer Querschnitt.}$$

Als spez. Gewicht der Muskeln nahm ich den Wert 1,04.

Verfahren zur Ausmessung der Kurven.

Das von dem beschriebenen Apparate gezeichnete Koordinatensystem ist ein krummliniges, dessen Abszissen und Ordinaten den Spannungen bzw. Längen des Muskels nicht proportional sind. Wie aus Figur 2 zu entnehmen ist, rücken die (von oben nach unten laufenden) Linien gleicher Spannung mit steigender Spannung näher aneinander; sie divergieren gleichzeitig um ein geringes nach unten. Die (von links nach rechts laufenden) Linien gleicher Länge divergieren nach rechts. Diese Verzerrungen sind durch die Eigenschaften des registrierenden Apparates bedingt und streng gesetzmäfsige; sie sind fernei geringfügig. Man darf daher ohne merklichen Fehler innerhalb eines einzelnen der rhomboidalen Felder, in die das Koordinatensystem zerfällt, die Länge und Spannung des Muskels proportional setzen den in der Richtung der Koordinaten gemes-

senen Entfernungen in diesem Felde. Mit andern Worten, man kann das Koordinatensystem mit veränderlichen Einheiten ersetzen durch ein solches mit konstanten Einheiten, die aber dann für jedes der rhomboidalen Felder verschieden sein müssen.

Diese Forderung läfst sich erfüllen, wenn man als Mafsstab ein Büschel gleichabstehender Strahlen benutzt. Ich ritzte mir

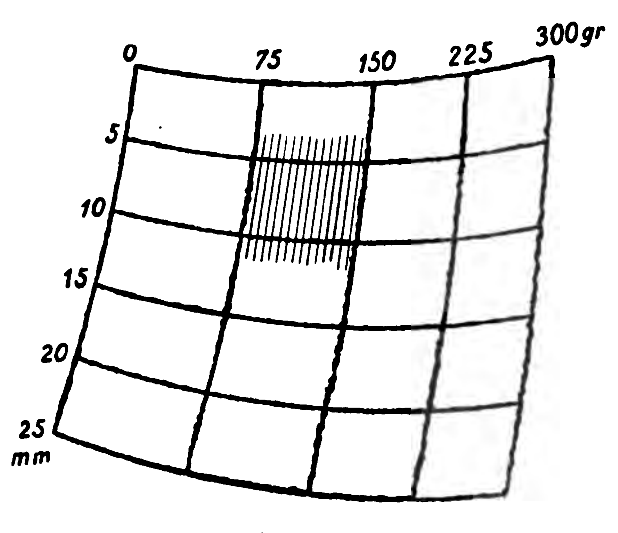


Fig. 2.

zu diesem Zwecke in die dünnen, völlig durchsichtigen Gelatinefolien, wie sie in vorzüglicher Beschaffenheit im Handel zu haben sind, solche Strahlenbüschel ein und legte sie über das auszumessende Feld derart, dafs der Raum zwischen den beiden gegenüberstehenden Begrenzungslinien in eine Anzahl gleicher Streifen zerfiel. In Figur 2 ist in eines der Felder ein Ausschnitt aus einem solchen Strahlenbündel eingezeichnet, durch das eine Zerteilung in 15 Streifen erreicht wird, die Stufen von 5 g Spannung entsprechen. Der Treffpunkt der Strahlen liegt 47 cm oberhalb des Feldes.

Für die Ausmessung der Muskellängen wurde auf einer andern Gelatinefolie ein krummliniges Strahlenbüschel eingeritzt, bestehend aus Stücken von Kreisbögen von passendem Radius und Abstand. Diese Folie wurde derart auf das auszumessende

Feld gelegt, dafs zwei Strahlen mit den oberen und unteren Begrenzungslinien zur Deckung kamen und vier zwischenliegende Strahlen das Feld in fünf Streifen teilten, entsprechend einer Längenzunahme des Muskels um je 1 mm. Durch richtiges Übereinanderlegen beider Folien über dem Felde konnte für jeden Punkt der Dehnungskurve Länge und Spannung des Muskels ermittelt werden.

Die Ergebnisse der Messungen wurden auf Millimeterpapier übertragen und damit eine Darstellung in rechtwinkeligen geradlinigen Koordinaten erreicht.

Die Dehnungs- und Entspannungskurve des frischen Muskels.

Wird die Dehnungskurve eines frischen Muskels mit dem beschriebenen Apparate verzeichnet, so erhält man im krummlinigen Koordinatensystem ebenso wie im geradlinigen die bekannte nach unten konvexe Kurve, deren Krümmung mit wachsender Spannung abnimmt. Auf eine nähere Untersuchung dieser Kurve bin ich nicht eingegangen, weil nach den Ausführungen Dresers[1]) eine Darstellung derselben durch die Wertheimsche Gleichung oder einen ähnlich einfachen analytischen Ausdruck nicht erwartet werden kann.

Ebenfalls bekannt aber weniger beachtet ist die Tatsache, dafs bei der Entlastung die Abhängigkeit der Muskellänge von der Spannung eine andere ist. Die Entspannungskurve fällt daher nicht mit der Dehnungskurve zusammen, sondern liegt tiefer als diese. Am eingehendsten ist die Erscheinung von Brodie[2]) in einer sorgfältigen Arbeit untersucht worden. Er sah den Muskel nach vollständiger Entspannung niemals in seine Ausgangslage zurückkehren und fand die zurückbleibende Verlängerung des Muskels und die Verschiedenheit der beiden Kurven um so gröfser, je langsamer Dehnung und Entlastung vorgenommen wurden. Die Erscheinung ist als »elastische Nachwirkung« bekannt.

1) Dreser, Arch. f. exp. Path. 1890, Bd. 27 S. 50.
2) Brodie, Journ. of Anat. a. Physiol. 1895, Bd. 29 S. 367.

Auch in meinen Versuchen ist die Verschiedenheit zwischen Dehnungs- und Entlastungskurve stets vorhanden. Meine Resultate weichen aber insofern von denen Brodies ab, als ich eine nach dem Versuche zurückbleibende dauernde Verlängerung in irgend merklichem Grade nicht beobachtete, obwohl ich den Muskel viel stärkeren Spannungen unterwarf. Als Grund dieses Verhaltens kann wohl nur die viel gröfsere Geschwindigkeit angesehen werden, mit der in meinen Versuchen die Belastungsänderung stattfand; der von Brodie benutzte Spannungsbereich wurde mit einer 10—100fach gröfseren Geschwindigkeit durchmessen. Auch Blix erwähnt[1]), dafs bei raschen Dehnungen die elastische Nachwirkung nicht auftritt.

In meinen Versuchen kehrte also der Muskel am Ende der Entspannung in seine Ausgangslänge zurück, die einer Belastung von 2,3 gr durch den leeren, horizontal gestellten Hebel entsprach. Die Rückkehr in die Ausgangslage war eine so vollständige, dafs eine zweite, in gleicher Weise geschriebene Kurve sich mit der ersten deckte. Es liegt darin auch eine Gewähr, dafs die mit der Hand vollzogene Dehnung und Entlastung (Anhängen und Abnehmen des Gewichts vom Hebel) mit genügender Gleichförmigkeit geschehen kann. Um ein Mafs für die Geschwindigkeit der Belastungsänderung zu gewinnen, habe ich sie nach den Schlägen eines Metronoms vollzogen und in der Regel eine Geschwindigkeit benutzt, bei der die beiden, unmittelbar aneinander schliefsenden Kurven der Dehnung und Entlastung zusammen in einer halben Minute gezeichnet wurden. Ausnahmsweise wurden die Kurven auch in $1/_6$ und $1/_9$ Minute gezeichnet (vgl. unten Tabelle C). Bei der letztgenannten Geschwindigkeit ist es aber schwer, die Belastungsänderungen genügend gleichmäfsig zu gestalten und Schwingungen des schreibenden Systems zu vermeiden. Sie hat daher nur wenig gute Kurven ergeben.

Entsprechend der eigentümlichen Darstellungsweise, welche die Dehnungserscheinungen durch den Indikator erfahren, läfst sich aus Figur 3 ohne weiteres ablesen, dafs der in richtiger Weise ausgemessene Inhalt der Fläche *OABD* proportional sein

1) Blix, Skandin. Archiv 1893, Bd. 4 S. 408.

mufs der Arbeit, die durch das Gewicht an dem Muskel geleistet wird. Es ergibt sich ferner, dafs der Inhalt der Fläche *OABE* proportional ist der Arbeit, die bei abnehmendem Gewicht aus dem Muskel wieder gewonnen werden kann. Der Inhalt der

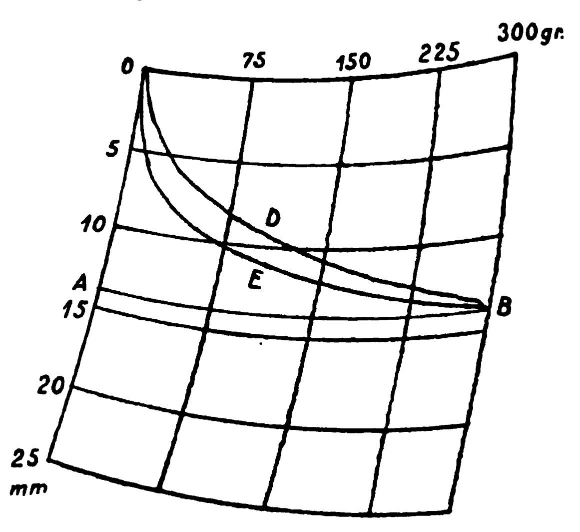


Fig. 8.

sichelförmigen Figur *OEBD* stellt dann jenen Teil der Dehnungsarbeit dar, der nicht mehr zurückerhalten werden kann; er mufs sich in eine andere Energieform umgewandelt haben.

Der Gedanke, dafs es sich um eine Änderung in der Struktur bzw. in der chemischen Zusammensetzung des Muskels handelt, ist wenig ansprechend, weil solche Veränderungen nicht nachweisbar sind, der Muskel vielmehr am Schlufs des Versuchs anscheinend unverändert in seine Ausgangslage zurückkehrt. Gegen eine solche Deutung spricht auch der Umstand, dafs die Dehnung von Kautschuk mit ganz ähnlichen Arbeitsverlusten verbunden ist. Viel wahrscheinlicher ist es, dafs die fragliche Arbeit unter Verwandlung in Wärme zur Überwindung von Reibungshindernissen im Innern des Muskels verbraucht wird. In der Tat ist durch A. Fick der Nachweis erbracht worden, dafs der Muskel bei der Dehnung sich erwärmt.[1]) Im Sinne dieser Auffassung

1) A. Fick, Züricher Arbeiten, Wien 1869, S. 1; Mechanische Arbeit und Wärmeentwicklung, Leipzig 1882, S. 168.

spricht auch die Beobachtung, dafs die Gröfse des sichelförmigen Feldes mit wachsender Dehnungsgeschwindigkeit zunimmt (siehe unten Tabelle C), wie dies von einem von der inneren Reibung abhängigen Vorgang erwartet werden mufs. Die Gröfse des Arbeitsverlustes wurde in jedem Versuche nach Übertragung der Kurve in das rechtwinklige Koordinatensystem mit dem Planimeter ausgemessen.

(Siehe Tabellen A u. B auf S. 48 u. 49.)

In den umstehenden Tabellen A und B sind die Mafse von 59 Muskeln ausgeführt, die unmittelbar nach der Präparation in kalte indifferente Lösungen (0,6 % Kochsalz oder Ringer) eingelegt wurden und nach kürzerem oder längerem Verweilen in denselben einer Dehnung unterworfen wurden. Genauere Angaben über die Dauer des Aufenthalts dieser Muskeln in ihren Lösungen finden sich in den Tabellen 1—7. Die Ergebnisse des Dehnungsversuchs (maximale Streckung und Arbeitsverlust) sind in Stab 8 und 9 der Tabellen A und B eingetragen.

Eine nähere Betrachtung der in den beiden Tabellen niedergelegten Werte lehrt, dafs, wie zu erwarten, die leichtesten Muskeln (A 20, 18, 29) auch die kürzesten und dünnsten sind, geringe Dehnbarkeit und kleinen Arbeitsverlust aufweisen. Indessen sind die Beziehungen, namentlich bei den Sartorien, so lockere, dafs ich eine Umrechnung der Zahlen in spezifische Spannungen (auf die Querschnittseinheit wirkende Spannungen) und spezifische Dehnungen (auf die Längeneinheit entfallende Dehnungen) unterlassen habe. Die Dehnbarkeit ist in so hohem Mafse von Temperatur, Ernährungszustand, Jahreszeit etc. abhängig, dafs der Einflufs der Dimensionen des Muskels zuweilen ganz zurücktritt.

Zu den hier mafsgebenden Bedingungen gehört auch die Zeit, die zwischen der Präparation des Muskels und dem Dehnungsversuch verstreicht. Beispiele hierfür liefert die Tabelle C, deren Zahlen von zwei Muskeln stammen, die bis zum Erlöschen der Erregbarkeit in Ringerlösung von 5 ° C gehalten und von Zeit zu Zeit Dehnungen unterworfen wurden. Die Dehnungen sind mit drei verschiedenen Geschwindigkeiten ausgeführt, um auch die Bedeutung dieser Variablen kennen zu lernen.

Tabelle A.

Mafse, Dehnbarkeit und Arbeitsverlust frischer Muskeln.

Semimembranosus und gracilis.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Versuchsreihe	Muskel	Gewicht	Länge	Maximaler Querschnitt	Volum = Gewicht / 1,04	Mittlerer Querschnitt = Volum / Länge	Längenzunahme bei 300 gr Spannung	Arbeitsverlust bei der Dehnung (Rohwerte)
	Nr.	gr	cm	cm²	cm³	cm²	cm	gr cm
1	1	3,60	8,75	0,533	3,46	0,396	1,72	37,38
	2	3,27	8,10	0,521	3,14	0,388	1,50	55,44
	3	4,17	8,00	0,495	4,01	0,456	1,51	49,14
	4	5,36	9,60	0,575	5,15	0,537	1,50	51,20
	5	3,26	8,15	0,459	3,13	0,385	1,57	52,60
	6	3,03	8,25	0,439	2,91	0,353	1,11	23,40
2	7	4,80	8,90	0,555	4,62	0,519	1,50	41,60
	8	4,20	8,60	0,518	4,04	0,470	1,85	33,39
	9	3,74	8,50	0,503	3,60	0,423	1,33	27,30
	10	3,65	8,25	0,453	3,51	0,425	1,50	44,10
	11	4,31	8,60	0,586	4,14	0,482	1,47	35,07
3	12	4,81	8,70	0,577	4,62	0,532	1,50	39,48
	13	3,70	8,40	0,471	3,56	0,424	1,40	33,80
	14	4,02	8,60	0,514	3,87	0,450	1,30	37,60
	15	4,24	9,00	0,514	4,08	0,453	1,45	40,26
4	16	3,38	8,40	0,462	3,25	0,387	1,20	27,09
	17	3,58	8,55	0,486	3,44	0,403	1,55	40,00
	18	2,46	7,45	0,350	2,37	0,318	1,49	51,60
	19	4,29	8,70	0,506	4,12	0,474	1,30	41,60
	20	2,42	7,60	0,342	2,33	0,306	1,38	35,20
	21	3,50	8,90	0,421	3,37	0,378	1,35	26,60
5	22	4,22	8,60	0,518	4,06	0,472	1,49	41,82
	23	3,92	8,50	0,492	3,77	0,443	1,43	40,32
6	24	3,11	7,90	0,409	2,99	0,379	1,35	39,90
	25	5,07	9,25	0,564	4,87	0,526	1,45	39,27
	26	5,33	9,15	0,561	5,12	0,561	1,38	36,75
	27	3,62	8,05	0,474	3,48	0,432	1,35	47,46
	28	3,49	8,45	0,421	3,36	0,397	1,68	40,11
7	29	2,99	7,65	0,428	2,87	0,376	1,25	28,14
	30	4,20	8,50	0,542	4,04	0,475	1,38	35,28
	31	4,34	8,90	0,514	4,17	0,469	1,36	24,57
	32	4,17	8,80	0,507	4,01	0,456	1,35	35,07
	33	4,58	8,80	0,558	4,40	0,500	1,47	37,80

Tabelle B.

Maſse, Dehnbarkeit und Arbeitsverlust frischer Muskeln.

Sartorius.

1 Versuchsreihe	2 Muskel Nr.	3 Gewicht gr	4 Länge cm	5 Maximaler Querschnitt cm²	6 Volum = Gewicht / 1,04 cm³	7 Mittlerer Querschnitt = Volum / Länge cm²	8 Längenzunahme bei 300 gr Spannung cm	9 Arbeitsverlust bei der Dehnung (Rohwerte) gr cm
1	1	0,47	9,30	0,054	0,45	0,049	0,94	8,08
	2	0,63	9,45	0,064	0,60	0,064	1,00	5,10
	3	0,49	8,85	0,070	0,47	0,053	0,99	7,56
	4	0,63	9,45	0,080	0,61	0,064	0,95	6,93
	5	0,47	8,60	0,062	0,45	0,053	0,83	5,99
	6	0,57	9,70	0,058	0,55	0,057	0,96	6,30
	7	0,44	8,90	0,042	0,43	0,048	1,01	7,88
2	8	0,54	10,10	0,052	0,52	0,051	1,04	8,40
	9	0,60	9,70	0,062	0,58	0,060	0,78	4,83
	10	0,56	9,30	0,066	0,54	0,058	0,88	5,15
	11	0,39	9,35	0,054	0,37	0,040	1,05	8,93
	12	0,50	9,95	0,058	0,48	0,048	0,92	6,41
3	13	0,51	9,00	0,063	0,49	0,055	0,95	7,04
	14	0,62	10,35	0,063	0,60	0,058	1,00	5,72
4	15	0,41	9,50	0,051	0,39	0,042	1,10	5,25
	16	0,32	8,40	0,042	0,31	0,037	0,96	6,09
	17	0,42	9,70	0,050	0,40	0,042	0,91	4,83
	18	0,43	9,90	—	0,41	0,042	0,93	5,25
5	19	0,56	9,20	0,068	0,54	0,059	1,05	5,99
	20	0,51	9,30	0,057	0,49	0,052	0,96	3,89
6	21	0,44	8,70	0,055	0,42	0,049	1,00	6,30
	22	0,42	9,10	0,051	0,40	0,044	1,00	5,36
	23	0,43	8,70	0,055	0,41	0,048	0,80	2,63
	24	0,44	9,55	0,059	0,32	0,034	1,04	6,51
7	25	0,59	9,40	0,065	0,57	0,060	0,80	3,78
	26	0,51	9,50	0,067	0,49	0,052	1,00	4,10

Tabelle C.

Veränderung der Dehnbarkeit und des Arbeitsverlustes in der Zeit; Einflufs der Dehnungsgeschwindigkeit.

Semimembranosus und gracilis.

Aufenthalt im Ringer	Präparat a, Länge 7,9 cm, Gewicht 2,49 gr: Längenzunahme in cm bei 300 gr Spannung			Präparat a: Arbeitsverlust für eine Streckung von 1 cm in grcm			Präparat b, Länge 7,9 cm, Gewicht 2,4 gr: Längenzunahme in cm bei 300 gr Spannung			Präparat b: Arbeitsverlust für eine Streckung von 1 cm in grcm		
	Spannungsgeschwindigkeit gr/sek.			Spannungsgeschwindigk. gr/sek.			Spannungsgeschwindigkeit gr/sek.			Spannungsgeschwindigk. gr/sek.		
Stund.	20	50	100	20	50	100	20	50	100	20	50	100
$2^1/_2$	1,380			33,0			1,300			26,8		
$26^1/_2$	1,375			33,4			1,315			26,6		
$50^1/_2$	1,400			32,4			1,360		1,385	28,8		28,5 (-1%)
$66^1/_2$	1,410			39,1			1,325			32,5		
$98^1/_2$	1,500		1,500	34,1		45,8 (34%)	1,550			30,0		
$122^1/_2$	1,580	1,550	1,530	32,2	37,2 (16%)	41,0 (27%)	1,560	1,560	1,575	30,2	38,6 (28%)	39,5 (31%)
$146^1/_2$	1,600		1,600	34,3		40,4 (18%)	1,615		1,615	31,2		37,6 (21%)
$194^1/_2$	1,675		1,600	41,1		51,1 (24%)	1,700			34,8		

In vorstehender Tabelle sind, im Gegensatz zu den Tabellen A und B die Arbeitsverluste nicht mit ihren direkt ermittelten Rohwerten, sondern bezogen auf gleiche Streckungen eingetragen. Wird ein gegebener Muskel durch eine Spannung von 300 gr einmal um 1,3, später um 1,7 cm gestreckt, so wird die dabei zu überwindende innere Reibung proportional der Weglänge zunehmen. Dividiert man die ermittelten Arbeitsverluste durch die zugehörigen Streckungen, so erhält man den Arbeitsverlust für die Streckung von 1 cm und damit Zahlen, die erkennen lassen, ob die innere Reibung im Muskel sich verändert hat. Diese reduzierten Arbeitsverluste sollen als *spezifische* bezeichnet werden.

Man kann aus der Tabelle ablesen, dafs mit dem Alter des Präparates die Dehnbarkeit wächst und ungefähr in gleichem Mafse die spezifischen Arbeitsverluste. Durch Steigerung der Dehnungs-

geschwindigkeit wird die Dehnbarkeit nicht merklich beeinflufst, der spez. Arbeitsverlust wächst, bei der fünffachen Geschwindigkeit im Mittel um 22%.

Versuche mit lähmenden Lösungen.

Die Muskeln kamen nach der Präparation in eine indifferente Lösung [Lösung I, bestehend aus 0,6% Kochsalz (K) oder aus Ringer (R)], in der sie längere Zeit, in der Regel mehrere Stunden verblieben. Sie wurden hierauf einer Dehnung unterworfen und unmittelbar darnach in die lähmende Lösung II eingehängt, in der sie je nach ihrer Gröfse verschieden lange Zeit verweilten. Nach dem Erlöschen der Erregbarkeit wurde die zweite Dehnungskurve aufgenommen und dann der Muskel wieder in eine indifferente Lösung übertragen, die in der Regel mit Lösung I identisch war und in der er seine Erregbarkeit vollständig wiedergewann. Nach längerem Liegen in III folgte der dritte und letzte Dehnungsversuch.

Die mit Muskeln beschickten Lösungen blieben unter öfterem Schütteln im Eisschrank, bei Winterkälte auch vor dem Fenster und wurden nur zur Aufnahme der Dehnungskurven in das Zimmer gebracht.

Als Lösung II dienten in ebensovielen Versuchsreihen sieben verschieden zusammengesetzte Lösungen, von welchen nur fünf eine lähmende oder narkotisierende Wirkung ausübten, eine ihn scheinbar unverändert liefs, eine andere ihn in kurzer Zeit tötete.

Diese Lösungen sind:	Der Muskel wird in denselben:
1. Rohrzucker 6%;	unerregbar und trübe
2. » 5% und Kochsalz 0,04%;	unerregbar, bleibt durchscheinend.
3. » 5,5% » » 0,15%;	nicht merklich verändert.
4. Kaliumchlorid 0,08% und Kochsalz 0,625%;	unerregbar.
5. Kaliumchlorid 0,89%;	getötet.
6. Äthylalkohol 5 Gew.-% in Ringer;	unerregbar.
7. Chloroform 1 g auf 1200 cm³ Ringer;	unerregbar.

Die Geschwindigkeit der lähmenden Wirkung ist von der Art der angewandten Flüssigkeit und von den besonderen Eigenschaften und verwendeten Dimensionen der verwendeten Muskeln abhängig. Die Lähmung tritt um so früher ein, je gröfser im Verhältnis zum Volumen des Muskels die Oberfläche ist, die er der Lösung darbietet. Während z. B. der zylindrische und relativ dicke Semimembranosus und Gracilis in Rohrzucker von 6% bei Eiseskälte erst binnen 5—7 Stunden vollkommen gelähmt wird (bei Zimmertemperatur natürlich viel schneller), wird dies der dünne, bandartige Sartorius schon in 40—50 Minuten. Wesentlich länger dauert es bis zur Lähmung in Lösung 2 (0,04 Kochsalz), weil der kritische Kochsalzgehalt von ungefähr ³/₄ pro Mille infolge des geringen Konzentrationsgefälles später erreicht wird; vgl. Overton a. a. O. S. 362. In meinen Versuchen habe ich die Muskeln stets solange in den Lösungen gelassen, dafs ich der Ausgleichung der Konzentrationen sicher sein konnte.

Die Ergebnisse der Versuchsreihen sind nachstehend in den Tabellen 1 bis 7 niedergelegt und sind aus den Überschriften verständlich. Aus Stab 5 ist zu entnehmen, dafs die Muskeln in den Lösungen II und III ihre ursprüngliche Länge entweder gar nicht oder um so geringe Beträge veränderten, dafs die durch das Höchstgewicht jeweils herbeigeführten Längenzunahmen ohne weiteres miteinander verglichen werden können. Die Rohwerte der Arbeitsverluste sind wie oben in Tabelle C durch Division mit der Längenzunahme auf gleiche Streckungen, d. h. auf die Streckung von 1 cm umgerechnet, da die Dehnbarkeit durch die Lösungen z. T. erheblich verändert wird. Unter solchen Umständen wird allerdings der Weg von 1 cm mit wechselnder Geschwindigkeit zurückgelegt, da die Zeit bis zum Erreichen der Höchstspannung, wie oben erwähnt, annähernd konstant war. Wird z. B. in Tabelle 5 die Dehnbarkeit von *Sm* 22 durch Lösung II auf fast ²/₃ des ursprünglichen Wertes herabgesetzt, so findet auch eine proportionale Verkleinerung der Dehnungsgeschwindigkeit statt. Da indessen die Versuche der Tabelle C eine zwar nachweisbare, aber doch geringe Abhängigkeit des spezifischen Arbeitsverlustes von der Dehnungsgeschwindigkeit ergeben haben, so ist

von einer weiteren Korrektur dieser Werte abgesehen worden. Die spezifischen Arbeitsverluste haben, wie oben erwähnt, die Bedeutung von Gröfsen, die der inneren Reibung in dem betrachteten Muskel proportional sind.

Ich gehe nun über zur Betrachtung der einzelnen Versuchsreihen.

1. Rohrzucker 6 %.

a) Semimembranosus und gracilis.

1 Muskel Nr.	2 Der Muskel verweilte in Lösung			3 Längenzunahme bei 300 gr Spannung in			4 Arbeitsverlust (spezifischer) in			5 Längenänderung des Muskels in	
	I [1]	II	III [1]	I	II	III	I	II	III	II	III
	Stunden			cm			gr cm			cm	
1	1/2 K	10	15 K	1,72	1,46	1,70	21,68	16,97	23,21	—	—
2	1/2 »	7	17 »	1,49	1,33	1,49	37,08	27,54	33,14	—	—
3	1/2 »	6 1/2	16 »	1,51	1,33	1,50	32,55	27,97	26,89	—	—
4	1/2 »	6 1/2	14 »	1,50	1,35	1,36	34,14	26,67	27,57	—	—
5	7 R	40 1/2	27 2/3 R	1,57	1,35	1,55	33,51	28,16	36,39	± 0	+0,05
6	6 K	16 2/3	27 5/6 »	1,11	0,95	1,11	21,08	20,88	20,68	± 0	±0

b) Sartorius.

Nr.	I	II	III	I (b. 100 gr Spannung)	II (b. 100 gr Spannung)	III (b. 100 gr Spannung)	I	II	III	II	III
1	1/2 K	3 5/6	1/6 K	0,94	0,89	0,94	8,62	6,52	9,28	—	—
2	1/2 R	3/4	16 R	1,00	0,85	1,00	6,60	6,00	7,30	—	—
3	1/2 »	5/6	1/4 »	0,99	0,85	0,98	7,63	5,06	6,29	—	—
4	1/2 »	2/3	1/4 »	0,95	0,84		7,30	4,13		—	—
5	1/2 »	2/3	1/4 »	0,83	0,73		7,18	4,31		—	—
6	1/2 »	3/4	1/4 »	0,96	0,81		6,59	4,17		—	—
7	1/2 »	5/6	1/4 »	1,01	0,89		7,80	6,37		—	—

Tabelle 1 zeigt zunächst eine Abnahme der Dehnbarkeit in Lösung II bei sämtlichen 13 in der Versuchsreihe verwendeten Muskeln. Es ist allerdings zu sagen, dafs bei vier Muskeln (*Sa* 4—7) eine Wiederherstellung des ursprünglichen Zustandes durch Auswaschen des Zuckers nicht vorgenommen worden ist. Da aber

---

1) In Stab 2 bedeuten die Buchstaben K Kochsalzlösung von 0,6 % und R Ringerlösung (0,6 NCl, 0,02 KCl, 0,03 CaCl), welche die vorstehende Zahl von Stunden auf den Muskel wirkten.

nach Tabelle C die Dehnbarkeit ausgeschnittener Muskeln mit der Zeit nicht ab- sondern zuzunehmen pflegt, so ist die beobachtete Veränderung zweifellos auf die Zuckerlösung zu beziehen. Bei den gewaschenen Muskeln ist die Rückkehr in den ursprünglichen Zustand, mit Ausnahme von *Sm* 4, eine sehr vollständige.

Die spezifischen Arbeitsverluste der frischen Muskeln, Stab 4 I, zeigen erhebliche Unterschiede, die nicht auf ungleich langem Liegen in Lösung I beruhen können, sondern als individuelle Verschiedenheiten betrachtet werden müssen. In der Zuckerlösung nimmt der Arbeitsverlust bei 12 Muskeln ab und bleibt nur bei einem Muskel, *Sm* 6, merklich konstant. Bei *Sm* 4 führt die Lösung III nicht zur Wiederherstellung der Anfangswerte der Dehnbarkeit und des Arbeitsverlustes, ohne dafs hierfür Gründe angegeben werden können. Die Verkleinerung der inneren Reibung ist bei den Sartorien besonders deutlich ausgeprägt, übrigens bei den einzelnen Muskeln recht verschieden.

2. Rohrzucker 5,5 %, Kochsalz 0,04 %.

a) Semimembranosus und gracilis.

1	2			3			4			5	
Muskel Nr.	Der Muskel verweilte in Lösung (Stunden)			Längenzunahme bei 300 gr Spannung in (cm)			Arbeitsverlust (spezifischer) in (gr cm)			Längenänderung des Muskels in (cm)	
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	II	III
7	6 K	40	18 1/3 R	1,50	1,31	1,48	27,73	30,89	30,51	± 0	+ 0,05
8	6 »	44	18 »	1,35	1,18	1,35	24,74	29,18	26,75	»	± 0
9	3 »	47 1/2	16 »	1,33	1,18	1,33	20,52	20,11	27,78	»	+ 0,05
10	4 1/2	48	24 5/6 »	1,50	1,31	1,50	29,40	28,85	39,76	»	± 0
11	6 »	42 1/2	25 »	1,47	1,26	1,50	23,86	22,50	31,78	»	+ 0,05

b) Sartorius.

1	2			3 (b. 100 gr Spannung)			4			5	
8	24 K	23		1,04	0,95		8,08	5,75		± 0	
9	24 »	22 2/3	31 2/3 R	0,78	0,71	0,75	6,19	6,21	8,12	± 0	± 0
10	3 »	20 1/3	26 1/3 »	0,88	0,97	0,99	5,85	4,33	7,00	+ 0,05	+ 0,05
11	5 »	24 1/2		1,05	0,92		8,51	7,53		+ 0,05	
12	3 »	22	22 5/6 »	0,92	1,10	1,04	6,97	4,39	7,27	± 0	± 0

Erhält die Zuckerlösung einen Zusatz von Kochsalz, wie dies in Versuchsreihe 2 in einem für die Erhaltung der Erregbarkeit ungenügenden Mafse geschehen ist, so zeigt sich die Abnahme der Dehnbarkeit ähnlich wie in Reihe I, doch mit zwei Ausnahmen Sa 10 und 12, bei denen sie zunimmt. Der spezifische Arbeitsverlust wird in Lösung II bei sieben Muskeln kleiner, bei *Sm* 7 und 8 gröfser und bleibt bei *Sa* 9 konstant. Man gewinnt den Eindruck, dafs sowohl die innere Reibung vermindernde wie vermehrende Einflüsse im Spiele sind, die sich in wechselnder Weise Geltung verschaffen.

3. Rohrzucker 5 %, Kochsalz 0,15 %.

a) Semimembranosus und gracilis.

1 Muskel Nr.	2 Der Muskel verweilte in Lösung I	 II	 III	3 Längenzunahme bei 300 gr Spannung in I	 II	 III	4 Arbeitsverlust (spezifischer) in I	 II	 III	5 Längenänderung des Muskels in II	 III
	Stunden			cm			gr cm			cm	
12	5 R	27	24 R	1,50	1,38	1,50	26,33	27,77	29,84	± 0	— 0,05
13	6 »	23	$24\,{}^{1}/_{3}$ »	1,40	1,28	1,42	24,14	27,27	34,78	— 0,05	± 0
14	$5\,{}^{1}/_{2}$	$19\,{}^{2}/_{3}$	$21\,{}^{5}/_{6}$ »	1,30	1,20	1,30	28,93	31,17	34,16	— 0,05	— 0,05
15	7 »	$16\,{}^{2}/_{3}$	31 »	1,45	1,36	1,43	27,76	29,44	30,40	± 0	± 0

b) Sartorius.

Muskel Nr.	I	II	III	I (b. 100 gr Spannung)	II (b. 100 gr Spannung)	III (b. 100 gr Spannung)	I	II	III	II	III
13	5 R	$20\,{}^{1}/_{3}$	7 R	0,95	0,86	0,94	7,42	7,93	7,26	± 0	+ 0,05
14	6 »	20	$21\,{}^{2}/_{3}$ »	1,00	0,95	1,00	5,72	6,16	8,94	± 0	+ 0,05

Wird der Zusatz von Kochsalz bis ungefähr auf das Doppelte des für Froschmuskeln kritischen Wertes gesteigert (Overton S. 365), so ist die Verminderung der Dehnbarkeit noch bei allen Muskeln bemerklich und kaum geringer als in der reinen Zuckerlösung. Die spezifischen Arbeitsverluste zeigen eine stetige Zunahme, wie sie nach Tabelle C allein schon infolge des langen Verweilens der Muskeln in den Lösungen erwartet werden mufs.

Müssen nun die beobachteten Veränderungen der Anwesenheit des Rohrzuckers oder der Abwesenheit bzw. zu geringen Konzentration des Kochsalzes (der Natriumionen) zugeschrieben werden?

Es ist sehr wahrscheinlich, dafs die verminderte Dehnbarkeit durch die Anwesenheit des Zuckers bedingt ist, weil sie sich durch die Änderungen des Kochsalzgehaltes nicht merklich beeinflufst zeigt. Sicherlich ist sie ohne Beziehung zur Muskellähmung, da auch die Muskeln der Reihe 3 trotz voller Erregbarkeit verminderte Dehnbarkeit aufweisen. Dagegen kann die Verminderung der inneren Reibung, die in Reihe 1 am deutlichsten hervortritt, in Reihe 3 fehlt, nicht wohl auf die Anwesenheit des Zuckers bezogen werden; hier scheint eine Wirkung des Kochsalzmangels vorzuliegen.

Eine andere, bereits erwähnte Wirkung des Kochsalzmangels ist folgende: In der reinen Rohrzuckerlösung werden die Muskeln trübe, klären sich aber beim Waschen mit normaler Kochsalz- oder Ringerlösung wieder vollkommen auf. Die Trübung tritt nicht auf, wenn, wie in Versuchsreihe 2, der Muskel in eine Zuckerlösung mit 0,04 % Kochsalz eingehängt wird, in der er seine Erregbarkeit einbüfst. Die Trübung des Zuckermuskels steht daher mit seiner Unerregbarkeit nicht in näherer Beziehung. Da ferner die Verdrängung der Salze durch den Zucker nur in der zwischen den Fasern befindlichen Muskellymphe stattfindet, so ist die Vermutung gerechtfertigt, dafs die Trübung von einer Ausfällung der Globuline in der Lymphe herrührt. Läfst man diese Vermutung gelten, so dürfte durch dieselbe die Verminderung der inneren Reibung kaum erklärt sein. Nach allem, was man über die innere Reibung von Flüssigkeiten weifs, wächst sie ganz erheblich, wenn unlösliche Teilchen in ihr suspendiert sind. Ich erinnere in dieser Richtung nur an die Versuche von Huerthle & Burton-Opitz[1]), nach welchen das Vollblut eine 2 bis 3fach gröfsere innere Reibung besitzt als sein Serum. Die in der erwähnten Weise gedeutete Trübung des Muskels könnte somit nur eine Erhöhung des Arbeitsverlustes, nicht das Gegenteil bewirken. Man wird also annehmen müssen, dafs in dem kochsalzarmen Muskel neben der Ausfällung einiger Eiweifskörper der Muskellymphe auch noch eine auf die Oberfläche beschränkte Änderung der Muskelfasern eintritt, durch die ihre Reibung aneinander

1) Burton-Opitz, Archiv f. d. ges. Physiol. 1900, Bd. 82 S. 464.

eventuell auch die Reibung zwischen Sarkolemm und Protoplasma vermindert wird. Eine Änderung im Innern der Muskelfasern ist nach den Versuchen von Overton auszuschliefsen.

Versuche mit Kaliumchlorid.

4. Kaliumchlorid 0,08 %, Kochsalz 0,625 %.

a) Semimembranosus und gracilis.

1 Muskel Nr.	2 Der Muskel verweilte in Lösung I	 II	 III	3 Längenzunahme bei 300 gr Spannung in I	 II	 III	4 Arbeitsverlust (spezifischer) in I	 II	 III	5 Längenänderung des Muskels in II	 III
	Stunden			cm			gr cm			cm	
16	3 R	22 2/3	70 5/6 R	1,20	1,28	1,28	22,57	26,91	31,83	+ 0,1	+ 0,1
17	6 1/2 »	21 2/3	64 1/3 »	1,55	1,53	1,52	25,81	29,68	38,69	+ 0,1	± 0
18	8 1/2 »	13 5/6	25 5/6 »	1,49	1,46	1,50	34,62	36,29	38,67	+ 0,1	± 0
19	6 »	15 1/6	48 »	1,30	1,40	1,33	32,00	31,44	36,84	± 0	± 0
20	6 »	15 1/2	36 1/3 »	1,38	1,55	1,35	25,51	27,62	34,08	+ 0,1	± 0
21	1 »	18 2/3	22 5/6 »	1,35	1,45	1,38	19,71	23,17	25,36	± 0	± 0

b) Sartorius.

b. 100 gr Spannung (Spalte 3)

Muskel Nr.	I	II	III	I	II	III	I	II	III	II	III
15	3 1/2 R	23 2/3		1,10	0,93		4,77	7,68		+ 0,2	
16	4 1/2 »	18		0,96	0,99		6,35	8,06		+ 0,2	
17	5 »	17 1/4	23 R	0,91	0,98	0,98	5,31	8,14	6,22	+ 0,3	+ 0,1
18	2 »	15 5/6	29 5/6 »	0,93	1,10	0,95	5,65	6,78	5,31	+ 0,1	± 0

5. Kaliumchlorid 0,89 %.

a) Semimembranosus und gracilis.

1 Muskel Nr.	2 Der Muskel verweilte in Lösung I	 II	3 Längenzunahme bei 300 gr Spann. I	 II	4 Arbeitsverlust (spezif.) I	 II	5 Längenänderung d. Muskels in II	6 Gewicht des Muskels frisch	 tot
	Stunden		cm		gr cm		cm	gr	
22	4 1/2 R	26 1/2	1,49	1,02	28,06	28,82	+ 0,05	4,22	7,65
23	4 2/3 »	26 1/6	1,43	1,06	28,19	23,97	± 0	3,92	6,98

b) Sartorius.

1	2		3		4		5	6	
Muskel Nr.	Der Muskel verweilte in Lösung		Längenzunahme bei 100 gr Spann.		Arbeitsverlust (spezif.)		Längenänderung d. Muskels in	Gewicht des Muskels	
	I	II	I	II	I	II	II	frisch	tot
	Stunden		cm		gr cm		cm	gr	
19	6 R	$23^2/_3$	1,05	0,91	5,71	4,04	+0,10	0,56	1,10
20	$6^1/_2$ »	$23^2/_8$	0,95	0,78	4,10	3,50	+0,15	0,51	0,96

Die beiden Versuchsreihen unterscheiden sich vor allem dadurch, dafs in 4 die Muskeln in wiederherstellbarer Weise gelähmt, in 5 aber getötet werden. Demgemäfs ist die Änderung der mechanischen Eigenschaften in 4 nur gering, in 5 dagegen sehr beträchtlich. Der durch 0,08 % KCl gelähmte Muskel ist, in 7 von 10 Fällen, etwas dehnbarer als der frische, die innere Reibung scheint, wenigstens bei den Sartorien zuzunehmen; bei dem gröfseren Semimebranosus zeigen die Arbeitsverluste nur die bekannte Abhängigkeit von der Zeit.

Der in isotonische Chlorkaliumlösung eingehängte Muskel wird nach wenigen Minuten unerregbar und fängt an aufzuquellen, so dafs er, je nach seiner Gröfse, in 12—36 Stunden etwa das Doppelte seines Ausgangsgewichtes erreicht, worauf die Quellung allmählich wieder zurückgeht. Er nimmt dabei wenig an Länge, dagegen beträchtlich an Dicke zu, verliert ähnlich wie wasserstarre Muskeln seine Durchsichtigkeit, wird weifs und trüb und gewinnt eine elastisch-gallertige Beschaffenheit. Die Dehnbarkeit ist, wie Tabelle 5 zeigt, besonders bei den *Sm* stark vermindert, der Arbeitsverlust bei 3 Muskeln kleiner, bei einem fast konstant. Übereinstimmende Resultate sind hier schon deshalb nicht zu erwarten, weil ein bestimmter Gleichgewichtszustand innerhalb der Versuchsdauer nicht erreicht wird, und der Muskel je nach seinen Dimensionen die aufeinanderfolgenden Veränderungen verschieden rasch durchläuft.

Versuche mit Alkohol und Chloroform.

6. Äthylalkohol, 5 Gewichtsprozent in Ringer.

a) Semimembranosus und gracilis.

1 Muskel Nr.	2 Der Muskel verweilte in Lösung			3 Längenzunahme bei 300 gr Spannung in			4 Arbeitsverlust (spezifischer) in			5 Längenänderung des Muskels in	
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	II	III
	Stunden			cm			gr cm			cm	
24	1 1/2 R	18 2/3	54 R	1,35	1,48	1,35	29,56	33,90	31,11	+ 0,1	± 0
25	8 »	21 5/6		1,45	1,56		27,08	30,29		+ 0,1	
26	24 »	22		1,38	1,50		26,63	26,18		+ 0,1	
27	1 »	19 1/2	29 2/3 »	1,35	1,41	1,38	35,16	37,83	34,84	+ 0,15	± 0
28	1 1/2 »	19 1/2	22 1/3 »	1,68	1,61	1,65	23,85	41,09	29,79	+ 0,1	± 0
b) Sartorius.				b. 100 gr Spannung							
21	2 R	16 1/3	12 5/6 R	1,00	1,11	0,98	6,30	10,31	9,86	+ 0,1	+ 0,1
22	2 1/2 »	16 1/2	18 1/3 »	0,99	1,03	0,99	5,39	7,65	7,00	+ 0,1	+ 0,05
23	2/3 »	20 1/3	17 1/4 »	0,80	0,87	0,88	3,29	6,04	5,25	+ 0,1	± 0
24	1 »	21 1/3	24 1/6 »	1,04	1,13	1,03	6,26	6,69	6,32	+ 0,1	− 0,05

7. Chloroform, 1 gr in 1200 cm^3 Ringer.

a) Semimembranosus und gracilis.

1 Muskel Nr.	2 Der Muskel verweilte in Lösung			3 Längenzunahme bei 300 gr Spannung in			4 Arbeitsverlust (spezifischer) in			5 Längenänderung des Muskels in	
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	II	III
	Stunden			cm			gr cm			cm	
29	1 1/2 R	20	18 R	1,25	1,49	1,31	22,51	30,59	28,93	± 0	± 0
30	1/2 »	25 3/4	21 3/4 »	1,33	1,48	1,35	26,53	34,34	28,63	+ 0,05	+ 0,05
31	3/4 »	24 1/2	23 1/4 »	1,36	1,37	1,25	18,07	28,05	22,01	+ 0,1	+ 0,05
32	1/2 »	28	24 »	1,35	1,50	1,31	25,98	32,76	27,00	± 0	± 0
33	2 »	28	24 »	1,47	1,60	1,50	25,71	37,54	28,28	± 0	± 0
b) Sartorius.				b. 100 gr Spannung							
25	5 R	17 1/6	17 5/6 R	0,80	0,87	0,80	4,73	7,73	5,65	+ 0,05	± 0
26	5 1/2 »	18	19 1/6 »	1,00	0,99	1,00	4,10	6,33	3,68	+ 0,2	+ 0,05

Die 6. und 7. Versuchsreihe gestatten eine gemeinschaftliche Betrachtung insofern, als in beiden Fällen die Lähmung des Muskels durch Stoffe geschieht, die in die Fasern selbst eindringen (vgl. Overton[1]), im Gegensatz zu den Versuchsreihen 1, 2 und 4, bei denen nur eine Änderung der Zwischenflüssigkeit erfolgt. In beiden hier betrachteten Versuchsreihen nimmt die Dehnbarkeit zu, mit je einer Ausnahme in 6 und 7. Der Arbeitsverlust, bzw. die innere Reibung wächst ebenfalls (Ausnahme *Sm* 26 bei den Alkoholversuchen), besonders stark unter der Wirkung des Chloroforms.

Die mitgeteilten Versuche bedürfen in mehrfacher Richtung einer Weiterführung. Einige Ergebnisse lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die allgemeine Form der Dehnungskurve des Muskels, insbesondere die Erscheinung des Arbeitsverlustes ist unabhängig von seiner Erregbarkeit.
2. Dehnbarkeit und innere Reibung sind zwei Eigenschaften des Muskels, die sich unabhängig voneinander ändern können.
3. Die mechanischen Eigenschaften des Muskels können auch durch solche Substanzen beträchtlich verändert werden, die nicht in die Fasern eindringen.
4. Für die Dehnbarkeit des Muskels kommt neben der Beschaffenheit des Protoplasmas auch die der bindegewebigen Strukturen (Perimysium, Sarkolemm) in Betracht.
5. Die innere Reibung des Muskels wird nicht allein durch die Beschaffenheit des Protoplasmas bedingt, sondern auch von dem Zustand seiner Oberfläche. Man wird unterscheiden müssen eine innere Reibung der Muskellymphe, eine Reibung der bindegewebigen Bestandteile aneinander und eine Reibung zwischen Sarkolemm und Protoplasma.

---

1) Archiv f. d. ges. Physiol. 1902, Bd. 92 S. 115.

Beiträge zur Physiologie der Drüsen.

Von

Leon Asher.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

Vierte Mitteilung.

Kritik diuretischer Versuche.

(Zugleich eine Entgegnung an O. Loewi.)

In der voraufgegangenen »3. Mitteilung der Beiträge zur Physiologie der Drüsen« hatte E. Tropp[1]) eine Reihe von Tatsachen ermittelt, welche nicht im Einklang mit der Filtration und Rückresorptionstheorie der Harnbereitung standen. Diese Tatsachen hat in einer kürzlich erschienenen Arbeit O. Loewi[2]) teils anders zu deuten versucht, teils die Schlüsse daraus auf Grund eigener Versuche widerlegen zu können geglaubt. Die Notwendigkeit, die Ausführungen O. Loewis zu berichtigen, gibt mir zugleich die Gelegenheit, einige Betrachtungsweisen, denen man bei neueren Arbeiten über Diurese öfters begegnet, ganz kurz kritisch zu analysieren.

Zunächst möge die Richtigkeit der unter meiner Leitung von Tropp gezogenen Schlüsse erwiesen werden. Tropp hatte zwei

1) E. Tropp, Das Scheidevermögen der Niere für Kochsalz und eine Anwendung der Aktivitätsmethode hierauf. Zeitschr. f. Biol. 1903, Bd. 45 S. 143.

2) O. Loewi, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. II. Teil. Über das Wesen der Phlorhizindiurese. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1903, Bd. 50 S. 326.

Aufgaben: erstens den Einflufs eines bekannten Aktivitätszustandes der Nierenzelle auf die Permeabilität oder das Scheidevermögen der Nierenzelle zu prüfen, zweitens das Scheidevermögen der Niere für Kochsalz zu untersuchen, wenn durch dauernde Zufuhr geringer Salzmengen das Blut auf leicht erhöhten, aber konstanten Na-Cl-Gehalt gebracht wird. Gegen diesen zweiten Teil der Arbeit hat Loewi keine Einwände vorgebracht, obwohl auch dieser Teil Erscheinungen zutage gefördert hat, welche nicht zureichend durch die Annahme einer Filtration durch die Glomeruli und Rückresorption in den Harnkanälchen erklärt werden. Wohl aber hat er die im ersten Teil gezogenen Schlüsse beantstandet.

Es wurde in Tropps Versuchen durch intravenöse Injektion von Glykokoll und Benzoesäure die Nierenzelle zur Hippursäuresynthese veranlafst und untersucht, ob die Aktivität der Nierenzelle etwa einen Einflufs auf die Ausscheidung des Na-Cl in den Harn hätte. Die Versuche, in denen lediglich die obenerwähnte Injektion stattfand, führten zu keinem eindeutigen Ergebnisse. Deshalb wurde die Hippursauresynthese superponiert auf eine konstante Zufuhr geringer Kochsalzmengen. Die Versuche gliederten sich in eine Vorperiode, eine Injektionsperiode von Glykokoll und Benzoesäure und eine Nachperiode; während der drei Perioden fand aufserdem die konstante Kochsalzinjektion statt. Die Ergebnisse gebe ich übersichtlich in folgenden zwei Tabellen, welche ich neu angefertigt habe:

Tabelle I.

Versuche mit konstanter Kochsalzzufuhr ohne Hippursäuresynthese.

Versuchs-nummer	Menge des Harns I Anfangs-periode	Menge des Harns II Schlufs-periode	Verhältnis der Absonde-rungsge-schwindigk. I : II	Verhältnis des proz. NaCl-Gehalt. I : II	Injizierte NaCl-Mengen
	ccm	ccm			
XI	17,0	33,0	1 : 1,94	1 : 1,23	2,43 g in 105 Min.
XII	26,0	32,0	1 : 1,23	1 : 1	2,43 » » 105 »

Tabelle II.
Versuche mit konstanter Kochsalzzufuhr plus Hippursäuresynthese.

Versuchs-nummer	Menge des Harns I Anfangs-periode	Menge des Harns II Periode n. d. Synth.	Verhältnis der Absonde-rungsge-schwindigk. I : II	Verhältnis des proz. NaCl-Gehalt. I : II	Injizierte NaCl-Mengen
V	38,0	41,75	1 : 1,10	1 : 1,61	4,05 g in 130 Min.
VI	12,25	21,75	1 : 1,76	1 : 1,80	2,43 » » 187 »
VII	44,5	18,0	1 : 0,41	1 : 2,35	2,43 » » 126 »
VIII	10,0	14,0	1 : 1,40	1 : 2,78	3,24 » » 135 »
IX	12,0	31,5	1 : 2,60	1 : 1,46	3,24 » » 135 »
X	17,4	30,5	1 : 1,84	1 : 1,56	3,24 » » 135 »

Aus diesen Tabellen geht zunächst hervor, daſs in allen Versuchen mit Ausnahme von einem in der Periode nach der Synthese die Diurese etwas gesteigert war, am meisten in Versuch XI, IX und X. Das durchschnittliche Verhältnis der Absonderungsgeschwindigkeit beträgt in Tabelle I 1 : 1,59, in Tabelle II 1 : 1,52. Hieraus folgt, daſs die etwaige Diurese, wie nicht anders zu erwarten stand, bedingt war durch die intravenöse Injektion der hypertonischen NaCl-Lösung, daſs aber in Versuch V—X die auſserdem noch stattfindende Injektion von Benzoesäure und Glykokoll keinen wesentlichen Einfluſs auf die Diurese ausgeübt hatte. Hingegen geht aus den Zahlen, welche das Verhältnis des prozentischen NaCl-Gehaltes der Anfangsperiode zur Schluſsperiode wiedergeben, deutlich hervor, daſs der Anstieg der Tabelle II merklich gröſser ist als in Tabelle I, d. h., daſs die Hippursäuresynthese auf die Ausscheidung des NaCl eingewirkt hat. Diese wichtige Tatsache, welche auch in den von Tropp beigebrachten Kurven sehr klar zutage trat, ist von Loewi bestritten worden, indem er den Anstieg des Chlorgehaltes lediglich auf die gesteigerte Diurese zurückführt. Es ist ihm völlig entgangen, daſs Tropp zwei Vorversuche ohne Injektion von Glykokoll und Benzoesäure bei konstanter Kochsalzzufuhr ausgeführt hat (in der Troppschen Arbeit erstens in Tabelle V und im Anhang als Versuch XI und XII protokollarisch niedergelegt), mit den soeben geschilderten Ergebnissen hinsichtlich

der Diurese. Loewi verwertet Versuch XI als Beweis für Anstieg der Diurese gleichzeitig mit der Injektion gemeinsam mit Versuch V, VI, IX und X; auch andere Bemerkungen in seiner Kritik zeigen, dafs er Versuch XI und XII unrichtig aufgefafst hat. Dadurch nun, dafs übersehen wird, Versuche XI und XII (Tabelle I) mit Versuchen V—X (Tabelle II) zu vergleichen und dabei ihr annähernd gleiches Verhalten hinsichtlich der Diurese und ihr ungleiches Verhalten hinsichtlich der Chlorausscheidung zu beachten, mufs notwendigerweise der meiner Meinung nach richtige Sachverhalt verkannt werden.

Im übrigen lehren die Zahlen der Tabelle I und II auch sonst noch, dafs der von Loewi behauptete Zusammenhang von Gröfse der Diurese und Chlorausscheidung nichts regelmäfsiges an sich hat. Gerade die Versuche IX und X, welche auf Tabelle II diejenigen mit der gröfsten Diurese sind und als solche auch früher von Tropp anerkannt wurden, haben den geringsten Zuwachs an prozentischem NaCl-Gehalt. Der bei weitem gröfste Zuwachs des Chlorgehalts (VIII) fällt zusammen mit der zweitgeringsten Steigerung der Diurese auf Tabelle II.

Tropp hatte, wie schon oben erwähnt, auch Versuche ohne Kochsalzinjektion angestellt. Nach Loewi soll auch in diesen sich die Chloridausscheidung wesentlich nach dem Grad der jeweiligen Diurese richten. Aus Tropps Versuchszahlen geht das aber nicht hervor; so wurden z. B. in Versuch I von 11h 58 bis 12h 58 16 ccm Harn mit 0,2224 g NaCl und von 2h 42 bis 3h 27 33,7 ccm Harn mit nur 0,1482 g NaCl abgesondert, in Versuch II wurden von 10h bis 11h 45 22 ccm Harn mit 0,2042 g NaCl. von 11h 45 bis 1h 24 ccm Harn mit 0,1598 g NaCl und von 1h bis 2h 30 24,9 ccm Harn mit 0,1128 g NaCl. abgesondert. Obwohl nach der Sekretionstheorie ein Steigen der Chloride mit der Diurese erfolgen kann, wie ich nachher zeigen werde, braucht das doch nicht immer der Fall zu sein und ist es nicht in den vorliegenden Versuchen.

Der Grad der Diurese wird von Loewi vielfach anders beurteilt, als von Tropp; besonders will Loewi die beobachteten Steigerungen als diuretische Effekte der injizierten Benzoesäure

und des Glykokolls ansehen. Dafs diese Ansicht für die Hauptversuche V—X unzutreffend ist, wurde oben nachgewiesen. In den letzteren, wo aufserdem geringe Mengen hypertonischer Na Cl-Lösung injiziert wurden, betrug die diuretische Steigerung durchschnittlich 1:1,51; es ist nun sehr beachtenswert, dafs, wie Tropps Versuche lehren, auch ohne jeden Eingriff derartige Steigerungen vorkommen können. So waren in Versuch III in der Zeit von 9h 10—10h 10 die viertelstündlichen Harnmengen 5,25, 4,75,7,25, 5,75 — demnach von der zweiten zur dritten Viertelstunde eine Steigerung von 1 : 1,53. Angesichts solcher Erfahrungen wird man ganz kurzdauernde Steigerungen ähnlicher Gröfsenordnung nicht auf diuretische Wirkungen der injizierten Benzoesäure und des Glykokoll zurückführen können. Loewi seinerseits ist in seiner Beurteilung der Troppschen Versuche nicht ganz konsequent, als nach ihm bei Versuch XII (ohne Benzoesäure und Glykokollinjektion, siehe Tabelle I) die Diurese fehlt, obwohl die $^1/_4$ stündlichen Harnmengen 15,0, 11,0, 12,0 10,5, 12,0, 20,0 betragen. In Versuch VIII soll nach Loewi Diurese und Chloridvermehrung fehlen; ich kann wegen des richtigen Sachverhalts kurz auf Tabelle II oben verweisen.

Zum Schlufs möge noch erwähnt werden, dafs Loewis kritischer Ausdruck »trotz Einlaufs gewaltiger Na Cl-Mengen« leicht bei dem Nichteingeweihten zu Mifsverständnissen über die Methode der Troppschen Arbeit führen könnte; Tropp hat zu diesem Irrtum keine Veranlassung gegeben, da eine eigene Tabelle (Nr. VI der Troppschen Arbeit) und die abgedruckten Protokolle darüber genau Auskunft geben. In dem von Loewi beanstandeten Versuche betrug die injizierte Menge 2,430 g in 126 Minuten — Mengen, welche bei mittelgrofsen Hunden wohl als innerhalb physiologischer Grenzen sich haltend, aber nicht als »gewaltig« angesehen werden dürften.

Ich resumiere meine Ausführungen dahin, dafs mit Tropp und im Gegensatz zu Loewi an folgenden Punkten festgehalten werden darf:

1. Eine auf eine konstante Zufuhr geringer Kochsalzmengen superponierte Hippursäuresynthese hat keine durch letztere

gesteigerte Diurese zur Folge, wohl aber eine gesteigerte Ab scheidung von NaCl in den Harn.

2. Die Injektion von Benzoesäure und Glykokoll in der von Tropp ausgeführten Weise bewirkt keine wesentliche Diurese.
3. In den Versuchen von Tropp besteht zwischen dem Grade der Diurese und der Chloridausscheidung keine feste Beziehung.

Die eigenen Versuche, welche Loewi angestellt hatte, sollen nun eine handgreifliche Widerlegung der Schlüsse von Tropp und, was wichtiger wäre, einen Beweis für die Richtigkeit der von ihm vertretenen mechanischen Theorie enthalten. Die Widerlegung findet er darin, dafs Phlorhizin die Aktivität der Niere mächtig erhöhe, das Scheidevermögen für Chloride aber nicht steigere. Gesetzt, es würde wirklich durch Phlorhizin die Aktivität der Nierenzelle angeregt, so ist es vollständig klar, dafs deshalb nicht notwendigerweise, genau wie bei der während der jedenfalls ganz anders gearteten Hippursäuresynthese stattfindenden Aktivität, die Chloridausscheidung gesteigert sein müfste. Von einer Widerlegung kann daher keine Rede sein. Auf eine Diskussion der vorläufig noch recht wenig geklärten Phlorhizinwirkung auf die Nierenzelle einzutreten, ist deshalb nicht nötig, weil Loewis Versuche auch das, was sie beweisen sollen, gar nicht tun. Die Versuche sollen beweisen, dafs die Diurese nach Phlorhizininjektion lediglich durch verhinderte Rückresorption des in normaler Weise durch den Glomerulus filtrierten Wassers zustande kommt. Die von Loewi mitgeteilten Versuchsprotokolle gestatten aber, wenn man sie ergänzt durch Berechnung des prozentischen NaCl-Gehaltes, zu zeigen, dafs die Verhältnisse der Zusammensetzung des vor der Phlorhizininjektion ausgeschiedenen Harnes geradezu die Möglichkeit seiner Erklärung ausschliefsen.

(Siehe Tabelle auf S. 67.)

Nach der Filtrationstheorie soll dann, wenn durch die Versuchsbedingungen eine dem Glomerulusfiltrat ähnliche Flüssigkeit abströmt, dieselbe sich dem Blutplasma minus Colloide in ihrer Zusammensetzung nähern. Deshalb erblickte auch, worauf ich

Loewis 3 Versuche (ergänzt durch Berechnung des prozentischen NaCl-Gehaltes).

Harnmenge in ccm	Absoluter NaCl-Gehalt in mg	Prozent. NaCl-Gehalt %	Bemerkungen
		Versuch I.	
9	32,7	0,330	vor Phlorhizin
24	32,7	0,136	nach »
		Versuch II.	
11	82,7	0,752	vor Phlorhizin
23	70,9	0,308	nach »
25	63,1	0,252	» »
		Versuch III.	
5	12,25	0,245	vor Phlorhizin
16	13,0	0,081	nach »

unten zurückkomme, Starling in dem Umstande, daſs bei rascher Diurese die molekulare Konzentration des Harnes demjenigen des Blutplasmas ähnlich, eventuell gleich wird, eine Stütze der Filtrationstheorie. Es müſste jedenfalls auch der NaCl-Gehalt des Filtrats annähernd demjenigen des Blutplasmas gleich sein. Während der Phlorhizindiurese ist das, wie obige prozentische Zahlen beweisen, absolut nicht der Fall; in Versuch I und III, auch nicht vor der Phlorhizininjektion, zu einer Zeit also, wo nach Loewis Annahme durch hypothetische Wasserresorption eine Konzentrierung des Harns stattfindet.

Die obigen Versuchsresultate bedürften zu ihrer Erklärung noch der weiteren Hilfshypothese, daſs zwar ein kochsalzreicheres Filtrat im Glomerulus filtriert wird, aber Chloride unabhängig vom Wasser stark resorbiert würden, und zwar gegen die wesentlich höhere Konzentration des Blutplasmas. Ferner der weiteren Hilfshypothese, daſs diese Rückresorption, weil sie nicht auf einfache Diffusion zurückgeführt werden kann, ihre Ursache im Kochsalzbedürfnis der drei Versuchstiere habe. Angaben, ob bei den drei Versuchstieren wegen ihrer Vorbehandlung Kochsalzmangel besteht, liegen nicht vor. Immerhin zeigt aber Versuch II, wo der Kochsalzgehalt des Harns vor der Phlorhizininjektion der

höchste ist, wohl etwas höher als derjenige des Blutplasmas, dieselbe Verminderung des prozentischen NaCl-Gehalts und eine gröfsere Minderung des absoluten NaCl-Gehalts wie die beiden anderen Versuche, obwohl die Diurese etwas kleiner ist, d. h. nach Loewis Auffassung die Rückresorption des Wassers weniger behindert.

Die Phlorhizinversuche beweisen also das nicht, was sie beweisen sollen, nämlich die Richtigkeit der Filtrations- und Resorptionstheorie. Die wenigen Versuchsdaten gestatten nur mit einiger Reserve eine Erklärung. Aus den obigen Zahlen läfst sich der Schlufs ziehen, dafs Phlorhizin eine gesteigerte Wasserausscheidung ohne gleichzeitige Beteiligung der Salze bewirkt und damit erwächst der Sekretionstheorie aus Loewis Versuchen eine neue Stütze. Diese Erklärung hat ferner den Vorzug gröfserer Einfachheit und benötigt nicht eine Reihe von verwickelten, wenn nicht gar widerspruchsvollen Hilfshypothesen.

Auf der wohlbegründeten Annahme von Loewi und von Brodie und Pavy fufsend, dafs Phlorhizin innerhalb der Kanälchenepithelien eine Abspaltung von Dextrose veranlafst, könnte man die Diurese nach Phlorhizininjektion dadurch zustande kommend denken, dafs der abnorm in der Nierenzelle auftretende Zucker einen Reiz für dieselben darstellt, wodurch es zu einer abnormen Wasserausscheidung kommt.

Loewi legt sowohl in der soeben erörterten wie auch in einer früheren, der eben behandelten zur Stütze dienenden Arbeit[1]) grofses Gewicht auf den von ihm erbrachten Nachweis, dafs gleichzeitig mit der Wasserabscheidung durch die Niere die Abscheidung der im Blute frei gelösten Bestandteile steigt oder fällt, und zwar weil er glaubt, dafs damit die Gültigkeit der Filtrationstheorie erwiesen wird. Es hat meines Erachtens einiges Interesse zu untersuchen, welchen Wert diese und eine Reihe anderer mit Vorliebe zugunsten der Filtrationstheorie vorgebrachten Tatsachen besitzen.

1) O. Loewi, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. 1902, Bd. 48 S. 410.

Wenn die Ausscheidung der gelösten Blutbestandteile und des Wassers in der Niere nicht im gleichen Sinne erfolgen, so ist das ein starker Einwand gegen die Filtrationstheorie. Das Umgekehrte, das Zusammenfallen beider, ist aber keineswegs ein Beweis für dieselbe, sondern schliefst dieselbe blofs nicht aus. Ein Beweis ist diese Tatsache deshalb nicht, weil das Gleiche für eine so unzweifelhafte spezifische Drüse wie die Speicheldrüse gilt; es ist dies aus den Untersuchungen von Werther, Langley und Fletcher und Novi bekannt. Aus der folgenden Tabelle[1]) ist ersichtlich, dafs gleichzeitig mit der Sekretionsgeschwindigkeit, d. h. der Gröfse der Wasserabscheidung, auch der Salzgehalt des Speichels wächst.

Beziehung zwischen Sekretionsgeschwindigkeit und Salzgehalt des Speichels.

Sekretionsgeschwindigkeit pro Minute in ccm	Prozentgehalt an Salzen
0,400	0,472
0,500	0,512
0,760	0,599
0,900	0,616
1.333	0,628.

Soweit geht sogar die Übereinstimmung zwischen den Verhältnissen der Harn- und der Speichelabsonderung, dafs unter den zehn einschlägigen Versuchen Loewis in sieben Fällen, also der überwiegenden Mehrheit, nicht allein der absolute, sondern auch der prozentische Chlorgehalt angestiegen ist. Die Belege hierfür bringe ich in der folgenden Tabelle, welche ich aus Loewis Versuchen zusammengestellt habe.

Harnmenge	Chloride	Bemerkungen
	Versuch I.	
in 15 Min.		
4,09	0,47 %	vor Injektion des Diuretikum
16,12	0,58 »	nach » » »
	Versuch IV.	
in 10 Min.		
1,13	0,074 %	vor Injektion des Diuretikum
3,78	0,210 »	nach » » »

1) Zitiert nach Langley, The salivary glands. Schäfers Textbook of Physiol. 1898, Vol. I p. 499.

Harnmenge	Chloride	Bemerkungen
	Versuch V.	
6,5	0,039 %	vor Injektion des Diuretikum
16,5	0,179 »	nach » » »
	Versuch VI.	
14,0	0,22 %	vor Injektion des Diuretikum
23,0	0,31 »	nach » » »
pro Stunde	**Versuch VII.**	
26,6	0,29 %	vor Injektion des Diuretikum
37,0	0,47 »	nach » » »
2 stündige	**Versuch VIII.**	
56	0,54 %	
102	0,70 »	
2 stündige	**Versuch X.**	
27,0	0,055 %	vor Injektion des Diuretikum
70,0	0,207 »	nach » » »

Die Beziehungen zwischen Sekretionsgeschwindigkeit und Salzgehalt können sich also bei Speicheldrüse und Niere ganz gleich verhalten. Daher kann man nicht, wenn dieser Fall bei der Niere eintritt — er braucht nicht notwendigerweise einzutreten — daraus einen Beweis für die Gültigkeit der Filtrationstheorie ableiten.

Die Unmöglichkeit, aus dem Zusammenfallen von Steigerung der Wasser- und Salzausscheidung einen irgendwie gesicherten Rückschluſs auf Filtration in den Glomeruli zu machen, hat eine weitere methodische Folge. Man kann dann auch nicht umgekehrt, wie es Loewi in seiner Phlorhizinarbeit getan hat, aus der alleinigen Steigerung der Wasserabscheidung den Schluſs ziehen, daſs nicht die Verhältnisse im Glomerulus, sondern in den gewundenen Kanälchen eine Änderung erlitten haben. Es ist demnach die wichtigste Voraussetzung, von welcher Loewi bei der Deutung seiner, wie ich oben zu beweisen versucht habe, anders zu interpretierenden Phlorhizinversuche ausgegangen ist, keine irgendwie gesicherte.

Bei allen Versuchen, zu einer Entscheidung über die Art und den Ort der Harnbildung zu gelangen, fällt die Tatsache, dafs in der Ausscheidung der einzelnen Harnbestandteile ein tiefgreifender Unterschied zutage tritt, sehr schwer in das Gewicht. Sie wird an einschneidender Bedeutung nur übertroffen von derjenigen Tatsache, welche stets der Ausgangspunkt der Erforschung der Nierentätigkeit bleiben wird, nämlich dem Vorhandensein von zwei morphologisch ganz verschiedenen und eigenartig eingerichteten Apparaten. Es ist daher auch sehr berechtigt gewesen, die Verschiedenheiten in der Absonderung der einzelnen Harnbestandteile zurückzuführen auf eine Lokalisation der Abscheidung entweder im Glomerulus oder in den gewundenen Kanälchen, und im Aufbau dieser Teile bedeutsame Fingerzeige für die Mechanik des Absonderungsvorgangs zu erblicken. Worin nun die Verschiedenheiten bestehen, darüber herrscht bei den Autoren keine Übereinstimmung. Loewis Anschauung, dafs in den Kanälchenepithelien diejenigen Exkretstoffe, die im Blut in kolloider Bindung kreisen, aus ihrer Bindung gelöst und dann sezerniert werden, scheint mir sehr viel Ansprechendes zu besitzen. Im Anschlufs an eine Arbeit von Buffa[1]) und von Gesichtspunkten ausgehend, welche für alle Drüsen gemeinschaftlich sind, bin ich seit längerer Zeit mit Versuchen beschäftigt, welche die Beziehung des Scheidevermögens der Drüsen zu den Bindungsverhältnissen der Substanzen in den Körperflüssigkeiten betreffen. Dieselben sind noch nicht zum Abschlufs gelangt. An dieser Stelle möge nur hervorgehoben werden, dafs der Nachweis eines verschiedenen Verhaltens einzelner Sekretbestandteile des Harns etwa der Salze einerseits, anderseits gewisser organischer Stoffe oder auch einerseits der frei gelösten, anderseits der kolloid gebundenen, keine Gewähr dafür bietet, dafs die eine Gruppe durch Filtration, die andere durch Sekretion in den Harn gelangt. Denn prinzipiell — nicht in den Einzelheiten — finden wir die nämlichen Erscheinungen bei unzweifelhaften spezifischen Sekretionen. Der grofse Unterschied in dem Erfolg der Reizung der Chorda und

1) E. Buffa, Le serum de sang et ses rapports avec le système glandulaire. Arch. ital. de Biol. 1902, Bd. 38 S. 273.

des Sympathicus, die Beobachtungen, welche Heidenhain veranlafsten, den Begriff der sekretorischen und trophischen Drüsennerven aufzustellen, der von Pawlow gelieferte Nachweis einer doppelten Innervation des Pankreas — alle diese Tatsachen machen es entbehrlich, die analogen Vorgänge in der Niere als grundsätzlich abweichende Mechanismen von denjenigen der anderen Drüsen anzusehen. Jedenfalls läfst sich ein sicherer Entscheid zugunsten der Filtrationstheorie nicht aus den abweichenden Verhältnissen der Ausscheidung der einzelnen Harnbestandteile treffen.

Es gibt noch eine ganze Reihe von angeblichen Beweisen für die Filtrationstheorie, welche aber bei näherem Zusehen sich nur als Momente erweisen, die günstigen Falles dieselbe nicht ausschliefsen.

Starling[1]) hat darauf aufmerksam gemacht, dafs nach der Filtrationstheorie das Glomerulusfiltrat in Zusammensetzung, Reaktion und osmotischem Druck um so mehr dem Blutplasma ähneln müsse, je schneller das Filtrat durch die gewundenen Kanälchen getrieben würde. Dieser an und für sich völlig zutreffenden Erwägung entsprechend fand er in seinen Versuchen, dafs mit zunehmender Geschwindigkeit des Harnflusses die Gefrierpunktserniedrigung des Harns mehr und mehr derjenigen des Blutes sich näherte. In der Literatur spielt dieser Beweis eine gewisse Rolle. Die Beweiskraft dieser Erscheinung war aber schon vor der Auffindung derselben zunichte gemacht, indem Dreser zeigte, dafs der Gefrierpunkt des Harns auch weit unter denjenigen des Blutes sinken kann, bis auf 0,18 und 0,16. Dreser hat in nachdrücklichster Weise auf die Unzulänglichkeit der Filtrationstheorie gegenüber dieser Tatsache hingewiesen. Durch die Hilfshypothese einer abnormen Resorption von Harnbestandteilen ohne Wasser oder einer starken Wasserabsonderung in den gewundenen Kanälchen könnte die Filtrationstheorie einen Ausweg suchen. Beide Möglichkeiten sind von Starling[2]) ausge-

1) E. H. Starling, The glomerular functions of the kidney. Journ. of Physiol. 1899, Vol. 24 p. 317.

2) E. H. Starling, The secretion of urine. Schäfers Textbook of Physiol. 1898, Vol. 1 p. 652.

sprochen worden. Durch diese Hilfshypothesen wird die Unsicherheit des hier besprochenen Beweises für die Filtrationstheorie dokumentiert. Namentlich, wenn man sich für die Möglichkeit einer Wasserabsonderung in den gewundenen Kanälchen entscheidet, — vom Standpunkt der Sekretionstheorie würde ich diese Möglichkeit überhaupt nicht in Abrede stellen — wird die Beurteilung der Harnwasserverhältnisse so kompliziert, dafs Schlüsse auf einen experimentell hervorgerufenen Harnflufs als Glomerulusfiltrat vorerst als einwandsfrei nicht gelten können.

Der bemerkenswerte Parallelismus zwischen hydrämischer Plethora nach intravenöser Injektion hypertonischer Salzlösungen und Diurese, bezw. auch zwischen anderweitig durch Diuretica gesteigerter Nierenzirkulation und Diurese, gilt vielfach als eine starke Stütze der mechanischen Theorie. Dafs dieser Zusammenhang tatsächlich gar nicht immer vorkommt, haben auf das gründlichste Gottlieb und Magnus[1]) erwiesen. Es ist daher nicht mehr möglich, den genannten Parallelismus unter die sicheren Beweise für die Filtrationstheorie zu zählen. Ein derartiger Parallelismus kann allerdings etwas sehr in die Augen Springendes an sich haben, und weil er die nächstliegendste und einfachste Erklärung abgibt, die Möglichkeiten anderer Erklärungen ganz in den Hintergrund drängen. Bei solchen Gelegenheiten ist es daher gut, sich zu erinnern, wie derartige anscheinend sichere Erklärungen durch eine unerwartete Tatsache als unzulänglich sich erweisen. Das beste, weil hierhergehörige Beispiel ist der scheinbare Parallelismus zwischen hydrämischer Plethora, Capillardruck und Lymphbildung, den ich selbst, obwohl auf ganz anderem Boden stehend, für eine zureichende Erklärungsmöglichkeit einige Zeit lang hielt, bis ich zusammen mit Gies, wie ich schon an anderen Orten dargelegt habe, eine diese Erklärung absolut ausschliefsende Tatsache gefunden hatte. Neben den direkten Beweisen von Gottlieb und Magnus fällt der Um-

1) R. Magnus, Über Diurese. III. Mitteilung. Über die Beziehungen der Plethora zur Diurese. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 45 S. 210 und R. Gottlieb u. R. Magnus, Über Diurese. IV. Mitteilung. Über die Beziehungen der Nierenzirkulation zur Diurese. 1901, Bd. 45 S. 223 f.

stand, daſs auf einem Gebiete, welches von jeher gern in Zusammenhang mit der Harnabsonderung gebracht wurde, die Filtrationstheorie unhaltbar geworden ist, schwer in das Gewicht.

Auch im übrigen können die Erfahrungen über die Beziehungen zwischen Zirkulation und Diurese keineswegs als Stützen für die Filtrationstheorie gelten, welche der Kritik gegenüber Stich halten. Wenn Diurese bei ungenügender Zirkulation stattfindet, so ist dies selbstverständlich ein schwerwiegender Einwand gegen die Filtrationstheorie. Wenn aber bei schlechter Zirkulation auch die Diurese schlecht ist, so ist das keineswegs ein Beweis für die Theorie. Denn es gibt auch Drüsen, vornehmlich die Pankreasdrüse, deren Sekretion, wie Pawlow gezeigt hat, empfindlich bei ungünstigen Zirkulationsverhältnissen leidet. Gute Zirkulationsverhältnisse der Niere und geringe Diurese würden sehr gegen die Filtrationstheorie sprechen; hinwiederum ist das gleichzeitige Vorkommen von guter Nierendurchströmung und Diurese keineswegs ein Beweis für die Filtrationstheorie. Denn bei allen Drüsen, selbst bei solchen wie die Speicheldrüse, wo die spezifische Sekretion auch ohne Kreislauf hervorgerufen werden kann, ist mit der Sekretion vergesellschaftet eine reichere Durchströmung des absondernden Organs. Die Annahme, daſs der Blutstrom in der Niere Bedingungen schafft, welche für die Absonderung förderlich sind, selbst aber nicht das wesentliche Moment des Absonderungsvermögens darstellt, scheint mit den Tatsachen besser in Einklang zu stehen als weitergehende Schlüsse.

Der zweite Teil der modernen mechanischen Theorie der Harnbereitung, die Lehre von der Rückresorption in den gewundenen Kanälchen, nimmt insofern eine ganz andere Stellung ein wie die bisher besprochene Filtrationstheorie, als sie mehr und mehr, vielen gut beobachteten Tatsachen Rechnung tragend, das Geschehen in den Nierenzellen und den Zellen des übrigen Körpers nicht auſser Acht läſst. Ich will daher nur einige Bemerkungen an diejenigen Erscheinungen anknüpfen, welche bei diuretischen Versuchen als begründet in Veränderungen der Rückresorption angesehen werden und auf Grund dieser Erklärung dazu dienen, die übrigen Erscheinungen in Einklang mit der Filtrationstheorie zu bringen.

Es handelt sich hierbei wesentlich um die Tatsache, dafs intravenöse Injektion von Salzlösungen gleichen osmotischen Druckes eine sehr verschieden starke Diurese veranlassen. Nun wird sowohl von Hans Meyer[1]) und seiner Schule, wie auch von Cushny[2]) die stärkere diuretische Wirkung, beispielsweise des Glaubersalzes gegenüber dem Kochsalz, darauf zurückgeführt, dafs ersteres Salz, analog seinem Verhalten im Darm, die Rückresorption in den gewundenen Kanälchen vermindert. Auf diese Weise fügt sich tatsächlich alles in das Schema Glomerulusfiltration und Rückresorption in den gewundenen Kanälchen für diesen Spezialfall; auch läfst sich die Möglichkeit der gegebenen Erklärung nicht direkt in Abrede stellen. Aber von einem wirklichen Beweis kann auch hier nicht gesprochen werden. Denn, wie ich oben ausgeführt habe, wird jetzt von den Anhängern beider Theorien der Harnbereitung auch eine Wasserabsonderung in den gewundenen Kanälchen entweder zugegeben oder als ein Faktor, der mindestens in bestimmten Fällen wirksam sein könnte, in Erwägung gezogen. Es ist unwahrscheinlich, dafs nur in einzelnen Fällen eine derartige Wasserabsonderung stattfindet. Vor allem aber ist es klar, dafs schon die Möglichkeit der Wasserabsonderung in den gewundenen Kanälchen unseren Schlüssen über etwaige Rückresorption solange jede Sicherheit raubt, bis wir über bessere Mittel als zur Zeit verfügen, zwischen vermehrter Wasserabsonderung oder verhinderter Rückresorption zu entscheiden. Die Filtrationstheorie ist demnach auch für die Diurese nach intravenösen Salzinjektionen nicht einwandsfrei beweisbar.

Ich habe versucht zu zeigen, dafs der augenblickliche Stand der Filtrationstheorie der ist, dafs kein einziger zwingender Beweis für dieselbe vorliegt. Jeder Beweis aber, welcher für die eine Theorie mifslingt, fällt zugunsten der anderen, der Sekretionstheorie, in die Wagschale. Es wird nach wie vor die Aufgabe der Anhänger der beiden, jetzt allerdings nicht mehr grund-

1) H. Meyer, Über Diurese. Sitzungsber. d. Gesellsch. zur Beförderung d. ges. Naturwissensch. zu Marburg 1902, S. 92.

2) Art. R. Cushny, On Diuresis and the permeability of the renal cells. Journ. of Physiol. 1902, Vol. 27 p. 429.

sätzlich entgegenstehenden Anschauungen bleiben, Tatsachen von schärferer Beweiskraft beizubringen. Gemäſs dem von mir in meinem zweiten Beitrag zur Physiologie der Drüsen entwickelten Arbeitsplane werden demnächst meine Schüler Bruck und Michaud ihre Untersuchungen veröffentlichen, in denen der Anteil, den einerseits das Geschehen in der Nierenzelle, anderseits die Vorgänge in den übrigen Zellen des Organismus auf die Diurese haben, näher analysiert wird.

Weitere Studien zum Fleischl-Effekt.[1]

Von

Max Cremer.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Übersicht des Inhalts: I. Einleitung. Ausgangspunkt der Untersuchung. Rheotomversuche. Thermokomponente. Einfache Kohärerkomponente. Einfache, polarisatorische und depolarisatorische Thermokomponente. Thermisch-physiologische und physiologisch-thermische Komponente.

II. Die zu erwärmende Masse beim Nerven. Es wird gezeigt, daſs bei dem heutigen Stande unseres Wissens auf mehr als eine Art Nervenstrukturen denkbar sind, die auch schon beim schwächsten Auftreten des Fleischleffekts eine meſsbare Komponente liefern könnten.

III. Über die Wärmemengen, die bei einem einzelnen Induktionsschlag im sekundären Kreise frei werden.

IV. Nachweis der thermischen Natur des Fleischleffekts in der Flüssigkeitskapillare. Echte Inversion des Effekts.

V. Einige Konsequenzen, die sich aus der thermischen Natur des Fleischleffekts an der Kapillare für die fernere Untersuchung ergeben.

VI. Fleischleffekt bei feuchten Fäden und homogen gedachtem Nerven. Verwendung der Brücke und des Fallrheotoms zur Untersuchung.

VII. Nachtrag. Eine einschlägige Abhandlung Wallers. Neuere Fortschritte auf dem Gebiete der drahtlosen Telegraphie und ihre Beziehungen zum »Fleischl-Effekt«.

I. Einleitung.

In einer früheren Abhandlung habe ich darauf hingewiesen, daſs in dem Fleischlschen Experimente (wie es sich zunächst bei spielendem Hammer resp. überhaupt bei rhythmischer

1) Die Hauptergebnisse dieser Abhandlung, speziell die echte Inversion in der Flüssigkeitskapillare, sowie die Ausführungen des Abschnitts II wurden bereits im Mai 1908 in der »Gesellschaft für Morphologie und Physiologie« zu München vorgetragen. Vergleiche meine beiden ersten Mitteilungen zum Gegenstand diese Zeitschrift Bd. 45 S. 298 u. 511.

Reizung darstellt) möglicherweise eine thermische Komponente[1]) steckt. Der Ausgangspunkt der zu dieser Vorstellung geführt hat, war gegeben durch eine Versuchsreihe mit dem »Hermannschen Rheotom« einerseits und durch das Studium des Fleischl-Effekts mit sehr starken Strömen anderseits. Diese Versuche brachten mich auf den Gedanken, es möchte die meist übliche, rein polarisatorische Erklärung des Experiments doch nicht ausreichend sein, und es sich bei demselben, zum Teil wenigstens, um eine wahre Widerstandsabnahme handeln. Ich habe dann näher ausgeführt, wieso event. die Möglichkeit vorliegt, dafs diese Widerstandsabnahme durch thermische Wirkungen[2]) des Stroms bedingt sein könnte. Ich möchte aber zunächst hervorheben, dafs mit dieser Vorstellung eines event. Thermo-Effekts nicht notwendig auch die primäre Vorstellung der Änderung des Widerstandes steht und fällt. Damit dies deutlicher hervortritt, möchte ich den Namen Kohärerkomponente des Fleischl-Effektes in Vorschlag bringen. Bei dem gewöhnlichen Kohärer handelt es sich ja allerdings im wesentlichen um dauernde Widerstandsänderung infolge der elektrischen Einwirkung, aber in den »Autodekohärern« liegen auch solche Kohärer vor, bei denen von selbst der frühere Widerstand wiederkehrt. Einzelne der Kohärer oder Antikohärer beruhen vielleicht auf Polarisation. Diesen Fall will ich durch Benutzung des Wörtchens »einfach« ausschliefsen. Wenn ich also von einer einfachen Kohärerkomponente des Fleischl-Effekts spreche, so verstehe ich darunter die Möglichkeit, dafs ein Teil dieser Erscheinung auf Änderung des wahren Ohmwiderstandes beruhen möge. Ob dann die einfache Kohärerkomponente in wesentlichen eine Thermokomponente ist

1) Der Begriff Komponente schliefst natürlich unter Umständen die Beteiligung von 100 % nicht aus, ja sogar von mehr, wenn eine entgegengesetzt wirkende andere Komponente vorhanden. Soweit ich diesen Ausdruck gebrauche, soll über die quantitativen Verhältnisse damit späteren Untersuchungen gegenüber nichts präjudiziert sein. Nur ist es selbstverständlich, dafs da auch bei den schwächsten Induktionsschlägen eine theoretische thermische Komponente im Sinne des Fleischleffekts stets vorhanden sein mufs, diese Komponente speziell mit unseren Hilfsmitteln mefsbar sein soll, wenn ich mit der Behauptung ihrer Existenz etwas besonderes sagen will.

2) Joulesche Wärme inkl. Peltier-Wärme und Entladungsfünkchen.

oder nicht, ist eine zweite Frage und würde durch experimentelle Gründe der Thermoeffekt unwahrscheinlich gemacht, so wäre das Vorhandensein des einfachen Kohärereffekts noch nicht ausgeschlossen.

In einer gewissen Weise gilt dieser Satz auch umgekehrt; es ist nämlich auch bei der thermischen Erklärung die Möglichkeit ins Auge zu fassen, dafs gewisse Grenzschichten durch Erwärmen auch in ihrer Polarisierbarkeit geändert werden können. Man nimmt heute nach Ostwald, Nernst, Boruttau, Stewart, Oker-Blom, Macdonald, Bernstein, Brünings u. a. ja vielfach an, dafs die Polarisierbarkeit tierischer Teile durch sogenannte semipermeable resp. partial permeable Membranen bedingt werde. Es ist fast selbstverständlich anzunehmen, dafs diese durch Erwärmen im allgemeinen überhaupt durchgängiger werden für Jonen, also besser leitend werden. Wird aber hierbei die Differenz in der Durchgängigkeit für verschiedene Jonen in bestimmter Weise geändert, so bedeutet das event. im Sinne der Theorie, dafs neben der Vermehrung des Leitvermögens überhaupt auch eine Herabsetzung der Polarisierbarkeit eintritt. Man kann also auch an die Möglichkeit einer »polarisatorischen« Thermokomponente des Fleischl- Effekts etc. denken.[1]) Wo Verwechslungen zu befürchten sind, werde ich für die nur durch Widerstandsänderung bedingte Komponente den Namen »einfache Thermokomponente« oder »einfacher thermischer Effekt« gebrauchen.

Eine depolarisatorische Thermokomponente wäre von einer einfachen Thermokomponente überhaupt kaum zu unterscheiden, wofern man von der Annahme semipermeabler Membranen ausgeht und sofern die Depolarisation auf Leitung durch diese Membranen bezogen wird. Ja auch zwischen der einfachen und der polarisatorischen Thermokomponente ist die Scheidung nicht so leicht; bisher ist dazu die Theorie zur Polarisation von semipermeablen Membranen viel zu wenig entwickelt. Je nach der Definition wird man darunter sehr Verschiedenes bezeichnen

1) Dabei sehe ich von der Möglichkeit von Hydrothermoströmen zunächst ab.

können.[1]) Um Mifsverständnisse möglichst zu verhüten, will ich betonen, dafs ich nicht jede Ladung semipermeabler Membranen als wahre Polarisation auffassen würde; eine solche liegt im Sinne dieser jetzigen Abhandlung meines Erachtens vor, wenn bei konstantem Strom das $\int E\,ds$, wo E die gesamte in der Richtung der Stromlinien wirksame Elektrische Kraft inkl. der osmotischen bezeichnet, erstreckt über einen ganzen Stromfaden von der elektromotorischen Kraft der Kette abweicht oder, anders ausgedrückt, wenn der beobachtete scheinbare Widerstand, abgeleitet aus der bekannten elektromotorischen Kraft der Kette und dem beobachteten Strom, gröfser gefunden wird als der aus der momentanen Leitfähigkeit (unter Berücksichtigung der Temperatur natürlich und Anordnung der einzelnen Teilchen) theoretisch berechnete.

Auch eine **thermisch-physiologische** Komponente ist möglich, indem namentlich die plötzliche Erwärmung auf »lebende« semipermeable Mebranen irgendwie als »Reiz« zu wirken vermöchte. Ich behalte mir die nähere Entwicklung dieses Gedankens für eine spätere Abhandlung vor.[2])

---

1) Vgl. Cremer, Über den Begriff des Kernleiters und der physiologischen Polarisation. Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. 1900.

2) Ich denke hierbei u. a. an die Reizung durch hochfrequente Wechselströme, wie sie durch Einthoven erzielt wurde.

Denkbar ist auch, dafs die Erregung, wenn sie den Nerven durchläuft, thermisch wirkt, sowohl durch die Strömchen, die nach den verschiedenen Kernleitertheorien den Leitungsvermittler darstellen, als auch durch eine infolge des Erregungsvorganges spezifisch - physiologisch freiwerdende Wärme, die in den sehr dünnen Schichten, von denen noch die Rede sein wird, mefsbare Wirkungen haben können, ohne im ganzen bis jetzt noch mefsbar gewesen zu sein. Es ist also möglich, dafs nicht allein beim Fleischl-Effekt am frischen Nerven und im Hermannschen Experiment, sondern auch im analogen Grünhagenschen und Bernsteinschen Komponenten zu sehen sind, die von der »Erregungswärme« sich ableiten: Physiologisch-thermische Komponente. (Ähnlich, wie es auf diese Art denkbar wäre, dafs eine minimalste Wärmemenge mefsbare Wirkungen erzeugt, könnte es sich auch mit einer eventuellen Kohlensäureentwicklung innerhalb dünnster Membranen verhalten.) Doch gebe ich zu, dafs diese Gedanken vorläufig experimentell noch nicht genügend gestützt sind und die hier ausgesprochenen Vermutungen nicht den Wert haben wie die einfache Thermohypothese des Fleischleffekts selbst. Von anderen Punkten, auf die man bei derselben

Besonders zu erwähnen im Anschlufs an das Vorhergehende ist hier der Umstand, dafs auch in rein physikalisch-chemischer Beziehung ein plötzliches Erwärmen einer solchen semipermeablen Membran diese erheblich stärker in ihrer Durchlässigkeit beeinflussen könnte als eine allmähliche Erwärmung auf denselben Temperaturgrad. Wir werden unten noch darauf zu sprechen kommen, dafs ein analoges Verhalten sogar bei gewissen Flüssigkeiten denkbar erscheint; auch mufs erwähnt werden, dafs hier eventl. Nachwirkungen plötzliche Erwärmungen semipermeabler Membranen in bezug auf deren Durchlässigkeit merklich andere Folgen haben können als allmähliche Erwärmung.

II. Die zu erwärmende Masse beim Nerven.

In dem früheren Vortrag nun habe ich auf einen Versuch mit einer Flüssigkeitskapillare hingewiesen. Ich erhielt nämlich mit einer solchen einen typischen Fleischl-Effekt und behauptete, dafs die einfache thermische Erklärung die wahrscheinlich richtigste Deutung sei. Ich werde in der vorliegenden Mitteilung den Beweis erbringen. Ich möchte aber vorher noch etwas näher auseinandersetzen, wie so auch beim Nerven etc. dieselbe Erklärungsmöglichkeit in Betracht kommt. Das bezieht sich zunächst auf den einfachen Thermoeffekt. Doch gilt für einen eventuell polarisatorischen Thermoeffekt etc. Analoges. Der Nerv[1]) unterscheidet sich von der Kapillare durch seine gröfsere Masse und gerade diese ist es natürlich, die bei gleicher spezifischer Wärme und gleichen Ableitungsbedingungen den Grad der Erwärmung durch einen einzigen

Gelegenheit sein Augenmerk richten könnte, sind u. a. die Experimente von Roux über die Beeinflussung des Furchungsprozesses durch elektrische Ströme zu erwähnen. Endlich halte ich es keineswegs für ausgeschlossen, dafs die positive Polarisation nach starken Öffnungsschlägen und Durchströmungen mit starken konstanten Strömen sich viel weniger als Dauererregung charakterisiert, denn als temporäre, hebbare, zum Teil vielleicht thermische (›Membran‹-?) Schädigung. Ich mache diese Andeutungen nur, um mir dadurch das Recht zu wahren, diesen und analogen Gedanken weiter nachzugehen.

1) Der Einfachheit halber beschränke ich die Betrachtung von nun an auf den Nerven.

Öffnungsinduktionsschlag im allgemeinen bedingt. Wenn es also auch für die Kapillare gesichert ist, daſs die thermische Erklärung die richtige ist, so liegt doch der Einwand sehr nahe, daſs das nichts für den viel massigeren Nerven beweise. Die Zunahme des Leitvermögens beträgt ja für verdünnte Lösungen pro Temperaturgrad nur 2,3 % und ein Schlag, der die Masse einer Kapillare etwa von dem Querschnitt eines $^1/_{50}$ qmm um einen Grad erwärmt, würde beim Nerven von 1 qmm Querschnitt, denselben als homogene leitende Masse vorausgesetzt, nur etwa eine Erwärmung den 50. Teil so groſs bedingen. Nun zeigt aber das Experiment, daſs der Fleischl-Effekt am Nerven kräftiger schon bei geringeren Strömen sich geltend macht als bei der Kapillare, wenigstens als bei den Kapillaren, die ich bisher probiert habe. Ich habe aber schon das vorige Mal angedeutet, daſs dieser für die thermische Erklärungsmöglichkeit des Fleischl-Effekts zunächst scheinbar vernichtende Umstand, beim Nerven wegen der Inhomogenität der Leitung in demselben für die thermische Theorie nicht gar so gefährlich ist. Um dies recht anschaulich zu machen, will ich ein paar Fälle fingieren, rein physikalischer Natur, bei denen der Widerstand sich erheblich in einem Gebilde zu ändern vermag, obwohl die gesamte Erwärmung desselben verschwindend ist. Zunächst ist zu beachten, daſs die ganze Kapillare, also nicht bloſs der Flüssigkeitsfaden, sich natürlich viel weniger erwärmt, namentlich bei dickwandigen Kapillaren, und würde man z. B. die Annahme machen, daſs die Elektrizitätsleitung in markhaltigen Froschnerven im wesentlichen nur etwa durch die zentralen Teile der Apáthyschen Fibrillen des Achsenstrangs erfolge, indem dieselben etwa wesentlich besser leiten würden, als die übrigen unter dem Mikroskop erkennbaren Längselemente (diese zunächst als homogen leitend vorausgesetzt), so brauchten natürlich nur jene erwärmt zu werden und nicht der ganze Nerv, damit eine merkliche Widerstandsabnahme zustande käme. Würde die Annahme zulässig sein, daſs der Öffnungsschlag so rasch verlaufe, daſs die erwärmten Teilchen nicht mehr die Zeit haben, sich irgend wie nennenswert abzukühlen, und würde man anderseits das Verhältnis der

leitenden Fibrillenmasse zur gesamten Nervenmasse beliebig klein annehmen können, so würde schon diese einfache Vorstellung vollkommen hinreichen, um jeden beliebigen Grad des Fleischl-Effekts zu erklären. Von den beiden Annahmen, deren wir dazu bedurfen, ist die erste vielleicht die weniger prekäre, wenn sie auch nicht in aller Strenge richtig sein kann[1]), dagegen ist die zweite Annahme schon deshalb nicht beliebig weit zulässig, weil wir, abgesehen von anderen Gründen, über die Leitfähigkeit der im Nerven vorkommenden Substanzen in der Richtung ihrer oberen Grenze einfach nicht über die Leitfähigkeit mäfsig konzentrierter Salzlösungen hinausgehen dürfen, und anderseits der Widerstand des Nerven der Gröfsenordnung nach gegeben ist.

Immerhin mag in dem Umstande, dafs die verschiedenen, gewissermafsen groben Kapillaren, die sich bei der Betrachtung mit dem Mikroskop von selbst ergeben, eventuell eine verschiedene spezifische Leitfähigkeit besitzen, ein gewisses unterstützendes Moment für eine thermische Wirkung beim Fleischleffekt etc. auch dann gegeben sein, wenn die anatomischen Abschnitte, jeder für sich, homogen leiten würden.

Ich erinnere daran, dafs Macdonald[2]) annimmt, der Achsenzylinder (vielleicht die Fibrillen?) leite wie eine 2,6 proz. KCl-Lösung. Macdonald wurde durch seine Studien zur »Membran-Theorie«, um diesen von Bernstein benutzten glücklichen Ausdruck zu gebrauchen, zu dieser Annahme geführt.

Wichtiger aber als ein derartiges Zusammengedrängtwerden der Stromröhren auf bestimmte durchlaufende Längselemente der Nervenfasern ist eine Differenzierung durch ein System schlechtleitender dünnster Scheidewände. Einmal können dieselben, wenn sie, sagen wir beispielsweise, die Markscheidenabschnitte rings umkleiden, diese dadurch zu schlechter leitenden Gebilden

1) Ich betone sogar hiermit ausdrücklich, dafs die genaue Theorie unter allen Umständen auch die Abkühlung während des Schlages zu berücksichtigen hat. Die Abkühlung könnte bewirken, dafs eine nennenswerte Nachwirkung (siehe später) nicht zum Vorschein kommt resp. minimal wird und nahezu die Widerstandsänderung durch Erwärmung nur solange dauert, wie der sie erzeugende Strom.

2) »The Injury current of nerve«, p. 343.

machen, während die innere spezifische Leitfähigkeit gar nicht so klein zu sein brauchte, und dadurch ähnlich wie eine spezifisch kleinere Leitfähigkeit wirken. Ferner können zwischen denselben relativ gröbere, wenn auch immerhin mikroskopische Lücken überbleiben, auf die die Stromfäden zusammengedrängt würden. Am meisten aber würden solche Scheidewände zum Fleischleffekte beizutragen vermögen, wenn wenigstens ein Teil der Stromfäden resp. Stromröhren, sei es bei der Ein- oder Austrittsstelle des Stromes, sei es überhaupt von Strecke zu Strecke, gezwungen wären, dieselben zu passieren. Man denke sich Folgendes:

Eine Reihe von Zinkzylindern von gleichen Durchmessern seien durch mit Zinksulfatlösung getränkte Querscheiben verbunden, und zwar sei die Länge der Zinkzylinder etwa 10 Millionen mal gröfser als ihr durch Zinksulfatlösung ausgefüllter Abstand. Nun sei die Konzentration der Zinksulfatlösung so gewählt, dafs sie 10 Millionen mal schlechter leite als das Zink, dann wird die Hälfte des gesamten Widerstandes dieses Systems durch das Zink, die Hälfte durch die Scheiben bedingt sein. Wird nun ein Öffnungsinduktionsschlag durch das System gesandt (von Polarisation sehen wir hier vollständig ab), so sind die freiwerdenden Wärmemengen im Zink ebenso grofs wie in der Zinksulfatlösung. Da aber die zu erwärmende Masse unserer Lösung etwa 10 Millionen mal (nach unserer Annahme) kleiner ist, so wird die Temperaturerhöhung der Zinksulfatlösung der Gröfsenordnung nach um Millionen mal gröfser sein können als wie die des Zinks und damit wie die mittlere Erwärmung der gesamten Vorrichtung. Vorausgesetzt ist auch hier, dafs der Öffnungsinduktionsschlag so rapid verläuft, dafs es zu einer nennenswerten Abkühlung nicht kommt.

Etwas Ähnliches könnte nun beim Nerven erfüllt sein. Man denke an die schon oben erwähnten halbdurchlässigen Membranen[1]) und vergleiche hierzu die Ausführungen über die Blutkörperchen in der nächsten Abhandlung. Es steht nichts im Wege sich vorzustellen, dafs solche Membranen resp. Grenzschichten

1) Vgl. auch Overton, Pflügers Archiv 1902, Bd. 92.

überhaupt mit einem äufserst geringen spezifischen Leitvermögen behaftet sind, und man ist nach der unteren Grenze hin in der Annahme der Gröfsenordnung dieser spezifischen Leitfähigkeit vorläufig unbeschränkt; nur ist man natürlich gezwungen, Dicke und Leitfähigkeit so zu wählen, dafs die bekannten Tatsachen über den Widerstand des Nerven damit in Übereinstimmung bleiben. Man kann aber z. B. ruhig einer solchen Membran, wenn die Hypothese es erfordert, n-mal so geringes spezifisches Leitvermögen zuschreiben, wenn man ihr gleichzeitig eine n-mal so kleine Dicke vindiziert. Der scheinbare Widerstand des Nerven im ganzen kann dann nicht geändert werden. Würden sich solche Membranen von Strecke zu Strecke einfach quer durch den Nerven ausspannen, so könnte ein ansehnlicher Prozentsatz, sagen wir einmal schätzungsweise 10–20 %, des Gesamtwiderstandes der Nerven im Sinne unseres Zinksulfat-Zinkschemas durch solche dünnste Membranen bedingt sein, deren Masse man als beliebig klein voraussetzen dürfte gegenüber derjenigen des Nerven. Die zu erwärmende Masse könnte noch ceteris paribus wesentlich kleiner angenommen werden, wenn die auch hier zunächst als homogen vorausgesetzten schlecht leitenden dünnsten Schichten, nun die eigentliche Leitung erst durch ein System kürzester und feinster Kapillarräume (es brauchen dies nicht gerade mit Flüssigkeit gefüllte Poren zu sein) besorgen würden. Es ist aber durchaus nicht erforderlich, dafs diese Membranen etwa an bestimmten Stellen den ganzen Nerven quer durchsetzen, wenn nur im allgemeinen durch solche Membranen begrenzte Räume im Nerven gegeben sind; dieselben können z. B. auch länglich gestreckt sein.[1]) Vorausgesetzt ist immer nur, dafs ein wesentlicher Bruchteil des Gesamtwiderstandes, den diese Räume darbieten für den Strom, durch die sehr dünnen Membranen bedingt wird. Man denke sich z. B. zwei konachsiale Zinkzylinder, die nach Art unseres obigen Schemas durch eine sehr dünne Zinksulfatschicht voneinander getrennt sind; leitet man dem äufseren Zylinder nunmehr einen Strom zu, so wird nur eine gewisse beschränkte Anzahl von Stromfäden auch durch den inneren Zylinder ver-

1) Vollkommener Schlufs ist auch kein unbedingtes Erfordernis.

laufen können, indem die dünne Zinksulfatschicht ein Hindernis für den Strom abgibt. Erreicht nun ein hinreichend rapid verlaufender Strom eine gewisse Stärke, so erwärmt sich die Zinksulfatschicht, ihr Widerrtand wird kleiner und das Leitvermögen des innern Zinkzylinders kommt mehr zur Geltung. Auch hier würde, wenn man sich statt der kontinuierlichen Zinksulfatschicht ein System feinster mit Zinksulfat gefüllter Röhren denkt, die zu erwärmende Masse sich der Gröfsenordnung nach nochmals verkleinern.

Also sowohl wenn die Stromröhre direkt quergestellte Membranen resp. deren feinste Kapillaren oder Lücken passieren mufs, als auch wenn ein Nebenschlufs durch solche Membranen für die Elektrizitätsleitung weniger geeignet gemacht ist, stets mufs, wenn die Ströme hinreichend stark sind und hinreichend rasch verlaufen, ein gute mefsbare Widerstandsabnahme durch die Erwärmung eintreten.

Kurz, es ist auf mehr als eine Art eine Strukturbeschaffenheit des Nerven denkbar, bei der die zu erwärmende Masse eine geradezu für unsere Hilfsmittel verschwindende zu nennen ist und durch deren Erwärmung doch eine für uns gut mefsbare Widerstandsabnahme bedingt sein könnte. Es genügt mir vollständig, dargetan zu haben, dafs Struktureigentümlichkeiten des Nerven gegeben sein **können,** die auch zu schwächstem Auftreten des Fleischl-Effekts eine einfache thermische Komponente liefern werden. Der naheliegenden Versuchung über die Lage der gut und schlecht leitenden Schichten und ihr Verhältnis zu bekannten histologischen Details durch spezielle Hypothesen näherzutreten, leiste ich mit Bedacht Widerstand, so verlockend es auch z. B. scheinen mag, die Ranvierschen Einschnürungen zu der Leichtigkeit in Beziehung setzen zu wollen, mit der am markhaltigen Nerven der Fleischl-Effekt zu beobachen ist.[1]) Auch verzichte ich durchaus auf die Diskussion, ob und inwieweit

---

1) Marklose Nerven und solche, welche von Ranvierschen Einschnürungen frei, sind bisher allerdings nicht untersucht. Beim Nervus olfactorius des Hechtes scheint mir der Effekt, nach einigen wenigen Versuchen zu schliefsen, geringer zu sein wie beim Froschischiadicus.

meine neue Hypothese über das Wesen des Fleischl-Effekts in Einklang zu bringen ist mit den Vorstellungen von Apáthy oder seinen Gegnern. Zunächst hat nach meiner Auffassung hier das physiologische Experiment das Wort. Ich bemerke z. B. noch ausdrücklich, dafs ich über die Gröfsenordnung der schliefslich ins Auge gefafsten kleinsten und kürzesten Kapillaren einer Reihe keine auch nur annähernde Angaben vorläufig zu machen vermag, ebensowenig als ich heute weifs, wie notwendig für die »thermische« Erklärung ihre Annahme überhaupt ist.

Endlich ist zu beachten, dafs die Membranen resp. Schichten, um die es sich hier handelt, was ihre Dicke betrifft, sehr wohl ins Gebiet des ultra-mikroskopischen gehören könnten.

III. Über die Wärmemengen, die bei einem einzelnen Induktionsschlage im sekundären Kreise frei werden.

Im allgemeinen kann man, wie sich aus den in jedem Handbuche befindlichen Formeln ohne weiteres ergibt, die Wärmemengen, die bei der Schliefsung im sekundären Kreise erzeugt werden, als klein annehmen gegenüber denjenigen Wärmemengen, die ein Öffnungsschlag in eben demselben Kreise frei werden läfst. Die letztere Wärmemenge hat eine sehr merkwürdige Eigenschaft: sie ist nämlich völlig unabhängig von der absoluten Gröfse des Widerstandes im sekundären Kreise, und diese Wärmemenge W ist in Gramm-Kalorien gleich $0{,}24 \frac{M^2 Jp^2}{2L}$; hierbei bezeichnet Jp die Stärke des primären Stroms in Ampere, M den wechselseitigen Induktionskoeffizienten der primären und sekundären Rolle und L den Selbstinduktionskoeffizienten der sekundären Rolle in Henry. Die Formel gilt, solange die Annahme erlaubt ist, dafs der primäre Strom plötzlich ohne merklich andauernde Funkenbildung unterbrochen wird und wenn man von der Hysteresis des Eisens absieht. In diesem Falle mufs nämlich ein bestimmter Bruchteil der gesamten im Medium aufgestapelten elektromagnetischen Energie als Joulesche Wärme im sekundären Kreis frei werden, vorausgesetzt natürlich, dafs man von anderen energieverbrauchenden Prozessen, wie

Arbeitsleistung u. dergl. absehen darf. In aller Strenge ist jedoch die Annahme der plötzlichen Unterbrechung nicht zulässig, und ein gröſserer Teil der Energie kommt dann dem primären Kreis-, resp. dem Öffnungsfunken zugute. Wird der Funken stärker, wie es bei Verwendung stärkerer primärer Ströme die Regel ist, so kann es im extremen Falle bei groſsem Widerstand im primären Kreise dahin kommen, daſs die Wärmeentwicklung im sekundären Kreise beim Schlieſsen des primären Stromkreises sogar gröſser wird als diejenige beim Öffnen. (Es kann unter diesen Umständen zunächst zu einer Abnahme, schlieſslich sogar zu einer scheinbaren Inversion des Fleischl-Effekts kommen bzw. eine solche begünstigt werden.)

Bis zur Stromstärke von 0,5 Ampere hinauf wird man aber wohl die obige Formel (bei den gewöhnlich benutzten Schlitten-Apparaten) unbedenklich annehmen können.[1]) Dann kann man im allgemeinen sagen, daſs was auch immer für einen Widerstand man in den sekundären Kreis einschalten möge, wofern dieser Widerstand gegenüber dem der sekundären Rolle groſs ist, die im ganzen zur Erwärmung zur Verfügung stehende Wärmemenge stets die gleiche ist, wenn Rollenabstand und Stromstärke im primären Kreise denselben Wert haben.[2]) Nun kann man weiter wohl die Annahme machen, daſs sich die Verteilung der Kalorien auf die einzelnen Teile des Nerven nach dem Anteil richten, den diese zum Gesamtwiderstande beitragen. Nimmt man in erster Annäherung an, daſs die spezifische Wärme aller Nervenbestandteile annähernd eins ist, so sieht man, daſs die erreichten Temperaturen ganz gewaltig verschieden sein können. Die volle Wärme des ganzen Schlages kann selbst

---

1) Vorausgesetzt wird auch ferner, das die Kapazitäten der sekundären Rolle vernachlässigt werden dürfen, was bei sehr groſsem Widerstand nicht mehr erlaubt wäre.

2) Gewisse Ausführungen Hermanns (Pflügers Archiv Bd. 74 S. 130) scheinen mit diesem Resultate in Widerspruch zu stehen. Indessen ist zu beachten, daſs Hermann seine Ausdrücke nur für einen konstanten Strom entwickelt hat und nicht, wie das hier geschehen ist, die Änderung mit in Rechnung zog, welche eine Änderung des Widerstandes für den ganzen Ablauf des Induktionsschlages bedingt.

dann, wenn man von Abkühlung völlig absieht, für die Elektrizitätsleitung während dieses Schlages selbst nicht ausgenutzt werden; denn wenn der Schlag beginnt, haben sich die Teilchen noch nicht erwärmt und, wenn sie sich in Maximum erwärmt haben, ist die Elektrizitätsbewegung Null geworden. Man kann mit einer gewissen Annäherung indessen den Nutzeffekt der Erwärmung für einen einzelnen Schlag unter Vernachlässigung der Abkühlung berechnen und ist derselbe annähernd so, als ob zwei Drittel der schliefslich erreichten Temperatur schon am Anfange erreicht gewesen wären. Indes ist schon hier zu bemerken, dafs durch die Widerstandsherabsetzung selbst welche unsere hypothetischen kleinen Teilchen durch den Schlag erleiden, die weitere Wärmeentwicklung in ihnen eingeschränkt wird, da sie ja dann am Gesamtwiderstand nicht mehr so stark partizipieren. Offenbar ist also für die Widerstandsherabsetzung des Nerven, wenn ihm diejenige Konstitution zukommt, die wir hier für die thermische Komponente des Fleischl-Effekts bedürfen, solange die Gesamterwärmung noch nicht in Frage kommt, durch einzelne Induktionsschläge an ein gewisses Maximum gebunden, das zwar theoretisch in aller Strenge nicht erreicht werden kann, und das darin besteht, dafs der Widerstand aller dieser Membranen einfach verschwindet.[1]) In Wirklichkeit tritt wohl schon, ehe dies praktisch erreicht wird, der eben erwähnte störende lange Öffnungsfunken des primären Kreises auf.

IV. Nachweis der thermischen Natur des Fleischl-Effekts in der Flüssigkeitskapillare.

Echte Inversion des Effekts.

Als ich die in den vorstehenden Zeilen mitgeteilte Hypothese des Fleischl-Effekts entwickelt hatte, und als ich dann in der Kapillare eine wesentliche experimentelle Stütze gefunden zu haben glaubte, machte ich mir befreundeten Physikern von dem Befunde und meiner Deutung Mitteilung. Die Möglichkeit der letzteren wurde zwar von allen anerkannt, aber

1) Soweit es sich nicht etwa um Fünkchen handelt, vgl. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 309.

speziell war es Herr Prof. Fischer von der hiesigen »Technischen Hochschule«, der die Forderung aufstellte, dafs wenn meine Deutung richtig wäre, experimentell gezeigt werden mufs, dafs sich der Effekt invertieren liefse, wenn man etwa sehr dünne Metallschichten im sekundären Kreis verwendet. Ich versuchte daraufhin, mit feinen Quecksilberkapillaren zum Ziele zu kommen, ohne aber ein Resultat zu erzielen, das sicher aufserhalb der Fehlergrenzen gelegen wäre. Ich erkannte bald, dafs dieses negative Resultat zunächst nur bedingt sei durch den geringen Widerstand, den auch die feinsten von mir hergestellten Quecksilberkapillaren dem Strome darboten.

Ich probierte nun die Osmium-Lampen, gelangte aber hier nur zum Fleischl-Effekt im gewöhnlichen Sinne; es ist mir aber sehr fraglich, ob man die Osmiumfäden als wirklich kontinuierliche Metallfäden auffassen darf; möglich, dafs man mit versilberten etc. Quarzfäden hier den beabsichtigten Zweck erreicht.[1]) Ich behalte mir weitere Versuche nach dieser Richtung ausdrücklich vor.

Nachdem die Versuche mit dem Quecksilber kein eindeutiges Resultat ergeben haben, versuchte ich Flüssigkeiten mit negativen Temperaturkoeffizienten und kam auch hier sehr rasch zum gewollten Ziele, nachdem ich auf eine bestimmte Abhandlung von Arrhenius aufmerksam geworden war (Zeitschr. f. physikalische Chemie Bd. 4: »Über die Dissoziationswärme und den Einflufs der Temperatur auf den Dissoziationsgrad der Elektrolyte.«) Arrhenius hat nämlich gefunden, dafs zwar die Temperatur im allgemeinen die Beweglichkeit der Jonen und damit die Leitfähigkeit wässeriger Lösungen steigert, wenn man die Lösungen erwärmt, dafs aber die höhere Beweglichkeit überkompensiert werden kann durch ein Zurückgehen des Dissoziationsgrades wenig dissoziierter Verbindungen; besonders auffallend und bei relativ niederer Temperatur stattfindend, ist die-

1) Vgl. E. Marx, Physik. Zeitschr. 1901, S. 575. Einthoven, Drudes Ann. Bd. 12 S. 1064. Mittlerweile bin ich mit einem Wollastondraht (fein ausgezogener versilberter Platindraht, bei dem die Silberschichte nachträglich durch Salpetersäure entfernt wird), zu dem gewünschten Ergebnisse gekommen.

ses Verhalten bei der Phosphorsäure und namentlich der unterphosphorigen Säure; die letztere hat, in normaler Lösung untersucht, bei etwa 55° ein Optimum der Leitfähigkeit, so also, dafs die Leitfähigkeit unterhalb positive, oberhalb negative Temperaturkoeffizienten besitzt.

Wenn man nun also eine Kapillare, die mit unterphosphoriger Säure von ungefähr normalem Gehalt gefüllt ist, zwischen unpolarisierbaren Elektroden untersucht, so zeigen dieselben den normalen Fleischl-Effekt, Überwiegen der Öffnungsschläge bei gewöhnlicher Temperatur. Erwärmt man nun die Kapillare, bzw. natürlich soweit es erforderlich ist, die ganze Vorrichtung, welche die Kapillare enthält, im Wasserbade, so sieht man mit steigender Temperatur den Effekt geringer werden, trotzdem das absolute Leitvermögen der Kapillare steigt. Endlich und zwar bei ca. 55° wird der Effekt Null, um bei 60° etwa deutlich **sich umzukehren** und beim weiteren Erwärmen wird diese Bewegung der Nadel im Sinne der Schliefsungsschläge, beiläufig ebenso kräftig wie vorher die gewöhnliche im Sinne der Öffnungsschläge. Es ist zweckmäfsig, bei diesem Versuch sich nur solcher Stromstärken zu bedienen, die den Effekt gerade deutlich und ausgesprochen zeigen, da bei höheren Stromstärken durch die stärkere Erwärmung der Kapillare die Inversion sich schon anscheinend früher zeigen kann; auch bediene man sich in diesem Falle aus gleichem Grunde nicht zu enger Kapillare und sorge durch Niveaudifferenzen in den beiden durch die Kapillare verbundenen Gefäfsen dafür, dafs ein kontinuierlicher Flüssigkeitsstrom die Kapillare passiert. Man kann so auch einer gewissen Fehlerquelle entgehen, die eine echte Inversion vortäuschen kann, und die darin besteht, dafs in der Nähe des Siedepunktes von Flüssigkeiten es durch die erwärmende Wirkung des Öffnungsschlages zur Gas- und Dampfbildung und damit zu einem Zerreifsen der Flüssigkeitsfäden kommen kann. Ähnlich wie die unterphosphorige Säure verhält sich die Phosphorsäure; auch sie zeigt bei einer Temperatur, die mit der von Arrhenius vermittelten beiläufig übereinstimmt, eine Inversion des Fleischl-Effekts.

Ich habe bisher noch nicht Gelegenheit gehabt, genaue vergleichende Versuche über den Umwandlungspunkt beim Fleischl-Effekt und der Maximumtemperatur der in gewöhnlicher Art gemessenen Leitfähigkeit anzustellen. Es ist nicht unbedingt notwendig, dafs diese Temperaturgrenzen, die sehr nahe beieinander liegen, absolut zusammenfallen. Für den Fleischl-Effekt in der Kapillare kommt es offenbar darauf an, wie eine sofortige Temperaturerhöhung auf die Leitfähigkeit einwirkt. Nun ist die gröfsere Beweglichkeit der Jonen offenbar sofort gegeben, während der Rückgang der Dissoziation einen Vorgang darstellt, der immerhin eine gewisse Zeit braucht. So ist es mir nicht mit gleicher Leichtigkeit gelungen, bei den von Magnanini angegebenen Mannitborsäurelösungen[1]) die Inversion zu erzwingen; diese Lösungen haben nämlich schon bei gewöhnlicher Temperatur einen allerdings sehr geringen negativen Temperaturkoeffizienten. Ich sah hier nur bei einer bestimmten Kapillare und auch da nur bei sehr starken Strömen im primären Kreise die Inversion. Ich mufs es einstweilen offen lassen, ob dieses Resultat nach der einen oder anderen Seite hin durch sekundäre Störungen oder im Sinne der eben ausgesprochenen Vermutungen bedingt ist. Jedenfalls läfst die nahe Übereinstimmung dieser Inversionstemperatur des Fleischl-Effekts mit den optimalen Leitfähigkeitstemperaturen, die Arrhenius festgestellt hat, sowohl für die Phosphorsäure, wie für die unterphosphorige Säure, sowie endlich die sehr geringe Wirkung bei der Magnaninischen Lösung meiner Ansicht nach keinen Zweifel mehr an der rein thermischen Natur des Fleischl-Effekts bei der Kapillare. Leider gibt es keine neutralen Lösungen oder sind wenigstens solche bisher nicht bekannt, die bei gewöhnlicher Temperatur ein Maximum der Leitfähigkeit zeigen, man könnte sich sonst der Hoffnung hingeben, dafs es durch Einlegen von Nerven, Pflanzenstengeln etc. in solchen Lösungen gelänge, auch bei diesen Objekten eine

1) Gazzetta Chimica Italiana 1891, p. 134. Nach den Angaben von Manganini ist die Verminderung der Leitfähigkeit in diesem Falle darauf zurückzuführen, dafs in der Lösung vorhandene Manitborsäureester in ihre Komponenten zerfallen.

Inversion des Fleischl-Effekts zu sehen. Vorläufige von mir angestellte Versuche mit der Magnaninischen Lösung sind negativ verlaufen. Man kann daraus aber keinerlei Einwand gegen die thermische Auffassung des Fleischl-Effekts bei diesen Gebilden ableiten, sofern z. B. bei ihnen etwa die thermische Komponente auf vermehrter Durchlässigkeit dünnster Membranen zu beziehen ist; diese würden ja auch bei Bespülung mit einer solchen Flüssigkeit ihr Verhalten nicht zu ändern brauchen.

V. Einige Konsequenzen, die sich aus der thermischen Natur des Fleischl-Effekts an der Kapillare für den ferneren Weg der Untersuchung ergeben.

Die Tatsache, dafs man durch die vorher mitgeteilten Experimente kaum noch der Annahme entgehen kann, dafs der Fleischl-Effekt an der Kapillare thermischer Natur ist, führt dazu, eine Reihe von Experimenten gerade mit dieser Kapillare anzustellen und sie mit analogen am Nerven zu vergleichen. Man denke sich irgendeine zur Prüfung der thermischen Hypothese ersonnene Versuchsanordnung. Es wird sich immer als nützlich erweisen, zuerst an der Kapillare den Versuch anzustellen, die Bedingungen zu studieren, unter welchen man auf einen positiven Erfolg rechnen kann, und dann erst den analogen Versuch am Nerven zu betätigen. So habe ich mit dieser Kapillare an Stelle des Nerven Rheotomversuche angestellt und durchaus, wie zu erwarten war, keine polarisatorische, positive Wirkung nach dem Induktionsschlag sehen können. Entfernt man aus der primären Spule den Eisenkern und reizt mit dem kurzen Kontakt des Hermannschen Rheotoms, so genügt es, im wesentlichen nur während dieser Zeit mit Hilfe des langen Kontaktes den sekundären Stromkreis geschlossen zu halten, um beiläufig denselben Fleischl-Effekt am Galvanometer zu erhalten, als wenn man dauernd den sekundären Kreis schliefsen würde; ein gleiches Verhalten zeigt auch der Nerv unter denselben Bedingungen. Doch ist bei diesen Versuchen und ihrer Deutung der Umstand zu beachten, dafs der Rheotomkontakt selbst als loser

Kontakt fungieren und demnach an sich »Fleischl-Effekt« liefern kann.

In meiner ersten Mitteilung habe ich auf eine Verwendung des Kondensators mit gespaltener Zuleitung hingewiesen bei der Nachprüfung des Hermannschen Experiments. Ich sagte damals, dafs sich bei dieser Versuchsanordnung viel weniger Fleischl-Effekt bemerkbar macht; man erhält aber doch einen geringen Grad eines solchen, und ich habe denselben an der Hand des Verhaltens der Kapillare näher untersucht. Ich habe dabei durch einen Disjunktor allein nur die Öffnungs- oder nur die Schliefsungsschläge einwirken lassen und habe so konstatiert, dafs sowohl an an der Kapillare als auch am Nerven der Ausschlag des Galvanometers nicht dem ersten Teile, dem Ladungsvorgange des Kondensators, sondern dem zweiten Teile dem Entladungsschlage entspricht. Nun ergibt merkwürdigerweise die Theorie[1]), dafs der rascher verlaufende Schlag in diesem Falle der erste Teil, die Ladung des Kondensators darstellt, dafs die Entladung viel langsamer erfolgt, trotzdem sehen wir hier die Bewegung des Galvanometers im Sinne der langsamen Schläge erfolgen, aber auch das ist (auch abgesehen von möglichen thermischen Nachwirkungen beim Nerven) konform mit der thermischen Hypothese. Wohl ist die Wärmeentwicklung im ersten Teil des Vorganges in der Kapillare bzw. im Nerven gröfser, aber die durch diesen Teil gesetzte Erwärmung kommt bei der grofsen Schnelligkeit mit der die Schläge aufeinander folgen, dem zweiten Teil schon von Anfang an zugute und daher kommt das thermische Überwiegen des Entladungsvorganges.

Um Mifsverständnissen vorzubeugen, erkläre ich ausdrücklich, dafs ich in den beiden beschriebenen Experimenten noch keinen Beweis für die thermische Natur des Fleischl-Effekts beim Nerven sehe.

Ich konstatiere blofs, dafs die thermische Hypothese sich hier als Arbeitshypothese entschieden bewährt hat, d. h. ich habe,

1) Allerdings unter Vernachlässigung der Hysteresis der Dauer der Öffnungsfunken etc. und unter Voraussetzung eines einfachen Widerstands im sekundären Kreise.

angeleitet durch sie, hier Tatsachen aufgedeckt, zu deren Aufdeckung man ohne dieselbe wohl nicht leicht gekommen wäre; jedenfalls mufs man mit Rücksicht auf das Verhalten bei einem zwischengeschalteten Kondensator schliefsen, dafs die einfache Annahme die rascheren Schläge polarisieren weniger, vielleicht dahin einer Ergänzung bedarf, dafs die Fähigkeit der Polarisierbarkeit nicht nur für die Dauer der raschen Schläge selbst, sondern auch für die nachfolgende Elektrizitätsbewegung herabgesetzt sein mufs. Wenn es also sein sollte, dafs der Fleischl-Effekt im wesentlichen auf Polarisation beruht, so haben wir in demselben doch wahrscheinlich eine merkliche Nachwirkung der einzelnen Schläge resp. von Teilen derselben auf die Polarisierbarkeit mit in Rechnung zu setzen. Bei der thermischen Hypothese ist diese Nachwirkung etwas Selbstverständliches; bei der polarisatorischen (nicht thermischen) des Fleischl-Effekts kommt sie infolge dieses Experiments als neue Hilfshypothese hinzu. Mit Rücksicht auf den Umstand, dafs schon Hermann fand, dafs die Erregung die Polarisierbarkeit herabsetzt, werden wohl viele meinen, dafs das nichts sonderlich Neues wäre. Ich betone aber, dafs von dieser veränderten Polarisierbarkeit als Nachwirkung bei der Erklärung der Erscheinung bisher nicht explizite Gebrauch gemacht wurde.

VI. Fleischl-Effekt bei feuchten Fäden und homogen gedachten Nerven.

Die Versuche an der Kapillare veranlafsten mich, sehr bald auch feuchte Fäden auf »Fleischl-Effekt« zu prüfen. In der Tat beobachtet man denselben im Gegensatz zu den Angaben von Fleischls, wenn man zu sehr dünnen Fäden und starken Schlägen übergeht: dieser Effekt enthält jedenfalls eine einfache thermische Komponente. Was in dieser Beziehung für Fäden gilt, mufs natürlich auch für ähnlich dünne Nerven gelten. Ob der Effekt, den Waller an gekochten Nerven[1]) bei starken Strömen sah, lediglich aus gleichmäfsiger Erwärmung der ganzen Masse abgeleitet werden

1) (und mit Chloroform »getöteten« Nerven, s. unten) Waller, Tierische Elektrizität.

kann, scheint mir noch zweifelhaft, denn auch der gekochte Nerv könnte noch eine gewisse Inhomogenität darbieten. Endlich ergibt aber die Rechnung, dafs bei kurzen und dünnen Ischiadicis eine mefsbare Thermokomponente im allgemeinen auch dann zu erwarten ist, wenn sie völlig homogen wären. Um diese Rechnung ausführen zu können, mufste ich die Konstanten des gewöhnlich benutzten Schlittenapparates kennen. Herr Dr. Edelmann hatte die Freundlichkeit, dieselbe für mich mit einem Sekohmmeter seines Instituts auszuführen und ergaben sich mit Eisenkern für die wechselseitige Induktion 0,3, für die Selbstinduktion ca. 8 Henry. Daraus ergibt sich bei 1 Ampere für den Öffnungsschlag einer Wärmemenge von 1,4/1000 g Kalorien. Diese Wärmemenge würde also hinreichen, ein Stück Ischiadikus von 1 cm Länge und 28 mg Gewicht um $^1/_{20}{}^0$ zu erwärmen. Bei 6 Ampere primärer Stromstärke würde die Erwärmung ca. 1,8° betragen können. Da, wie wir früher sahen, etwa zwei Drittel dieser Erwärmung dem Öffnungsschlag zugute kommt, so würde ein Überwiegen des Öffnungsschlages von 2,8 %, notabene bei jedem einzelnen Schlag, möglich erscheinen, vorausgesetzt, dafs bis zum nächsten Schliessungsschlag die Abkühlung hinreichend schnell geschieht; natürlich braucht die letztere keine völlige zu sein. Der Nerv also kann dabei im ganzen auf eine höhere Temperatur geraten. Nur der jeweils durch Öffnungsschlag erzeugte kleine Überschufs wieder über diese mittlere Temperatur mufs bis zum Schliefsungsschlag zum gröfsten Teil verschwunden sein. Auch wenn Öffnungs- und Schliefsungsschlag in gleichen, nicht zu kleinen Intervallen auf einander folgen, so ist dies übrigens zu erwarten. Die auf diese Weise nun zu vermutende Wirkung wird durch die geringste Inhomogenität im allgemeinen vergröfsert. Da nun irgendeine Inhomogenität im Nerven jedenfalls vorhanden ist, so ist meine Annahme, dafs in den starken Formen des Fleischl-Effekts, wie ich sie zu beobachten Gelegenheit hatte, eine mefsbare thermische Komponente stecke, kaum noch als Hypothese, sondern als Tatsache zu bezeichnen.[1])

1) Der absolute Beweis hierfür ist mir mittlerweile an Kapillaren gelungen, die in ihrem Querschnitt einem Frosch-Ischiadikus entsprechen.

In neuester Zeit habe ich begonnen, den Fleischl-Effekt sowohl an der Kapillare wie am Nerven einerseits mit einem Fallrheotom, anderseits in der Wheatstoneschen Brückenkombination zu untersuchen; namentlich die letztere erscheint besonders geeignet, geringe Fleischl-Effekte mit Sicherheit zu erkennen, da das Galvanometer bei voller Empfindlichkeit in der Brücke nur vom Überschufs der Öffnungsschläge über die Schliefsungsschläge getroffen wird. Auch eignet sich die Brücke zur Untersuchung von Einzelreizen. Ich hoffe, bald weitere Mitteilungen über die hierbei erzielten Resultate machen zu können.

VII. Nachtrag.

Leider habe ich erst kürzlich entdeckt, dafs schon Waller die Brücke benutzt hat.[1]) Die betr. Abhandlung erschien in demselben Jahre, wie die deutsche Übersetzung seiner »Tierischen Elektrizität«. Er hat in derselben seine Meinung, wie mir scheint, über den »Fleischl-Effekt« nicht unwesentlich modifiziert. In erwähnter Abhandlung ist von positiver Polarisation nicht die Rede. Waller stellt sich ganz auf von Fleischls Standpunkt. Ich hebe hervor, dafs Waller aufser am gekochten Nerven, am durch Chloroform »getöteten« den Fleischl-Effekt (bei Einzelreizen) ebenfalls beobachtet hat. Auch findet sich in dieser Abhandlung, im Gegensatz zur »Tierischen Elektrizität« (Deutsche Ausgabe), der Ausdruck von Fleischl-Effekt. Von thermischer Komponente ist aber auch hier mit keinem Wort die Rede.

Waller schliefst (gestützt auf Hermann), dafs die Polarisation sich sehr schnell entwickelt, womit aber seine Angaben in einem gewissen Gegensatz stehen, dafs nämlich die Galvanometerbewegungen bei einem Einzelreiz und eingeschaltetem Nerven langsamer erfolgen als wie bei einer Störung des Brückengleichgewichts. Im übrigen kann ich das Hauptergebnis von Waller bestätigen und dürfte in der Tat die Benutzung der Brücke in Verbindung mit Rheotom, Kapillarelektrometer oder Einthovens Saitengalvanometer etc. vielleicht die geeignetste Methodik darstellen, den Fleischl-Effekt noch weiter aufzuklären.

1) Journ. of Physiol. t. 23.

Seitdem ich meine erste Mitteilung veröffentlicht habe, ist die Kapillare in einer ganz bestimmten Weise in die Technik übergegangen. Sie ist durch Fessenden patentiert, und zwar hat sie direkt als Kohärer für die drahtlose Telegraphie Anwendung gefunden. Fessenden hat zuerst sehr dünnen Wollastondraht als Antikohärer gebraucht und bezieht deren Wirkung, nach meiner Ansicht mit vollem Recht, auf die Erwärmung durch den Strom. Da die von Fessenden angewandten Drähte noch von kleinerem Durchmesser sind als der Wollastondraht, mit dem ich die Inversion des Fleischl-Effektes feststellen konnte, so zweifle ich nicht daran, dafs sie diese Inversion in noch höherem Grade zeigen werden, wie auch wahrscheinlich die von ihm benutzte Kapillare, die sich bei ihm auf ein feines Loch reduziert, empfindlicher für Fleischl-Effekt sein dürfte als die von mir bisher verwandte. Nähere Angaben über die beiden Fessendenschen Erfindungen finden sich in der »Elektrotechnischen Zeitschrift« 1903, S. 586 und 1015.

Der letzteren Stelle entnehme ich die folgenden Angaben: »Der Flüssigkeitsindikator hat vor dem Platindrahtindikator zahlreiche Vorzüge, deren hauptsächlichster darin besteht, dafs er nicht wie dieser durchbrennen kann. Aus diesem Grunde ist es nicht nötig, ihn gegen atmosphärische Entladungen zu schützen oder ihn in eine metallische Büchse einzuschliefsen, da nach angestellten Versuchen starke, in unmittelbarer Nähe hervorgebrachte Funken nicht imstande sind, den Indikator zu beschädigen oder aufser Tätigkeit zu setzen.

Ein zweiter Vorteil ist der, dafs der Flüssigkeitsindikator viel empfindlicher ist als der Platindrahtindikator. Wenn ein gewisser Betrag von Energie den Widerstand des letzteren um $^1/_4$ % verändert, bewirkt dieselbe Energiemenge in dem ersteren eine Widerstandsänderung von 12 %, also etwa fünfzigmal mehr.

Es ist hervorzuheben, dafs die Bestrahlung mit elektrischen Wellen den Widerstand des Flüssigkeitsindikators vermindert, weil der Temperaturkoeffizient von Flüssigkeiten allgemein negativ ist. Der Wirkungsgrad des Indikators wird dadurch im Vergleich mit Empfangsapparaten, deren Widerstand bei Bestrahlung gröfser

wird, erhöht; man erhält daher genügende Widerstandsänderungen, um einen Heberschreiber zu betätigen.

Ferner behauptet Fessenden, mit seinem Apparat eine viel schärfere Abstimmung erreichen zu können, als mit dem Kohärer möglich ist. Zum Beweise führt er an, er habe in einem Stromkreise mit einer Kapazität von 0,000279 Mikrofarad und einer Induktanz von 0,039 Millihenry mit seinem Indikator eine so genaue Abstimmung erzielt, dafs die Wirkung in dem betreffenden Punkte hundertmal gröfser war als aufserhalb.«

An Stelle des winzigen Loches in dem Diaphragma verwendet Fessenden auch einen sogenannten »Barretter«, einen winzigen, in Flüssigkeit tauchenden Draht, zu dem Zweck, den Widerstand der letzteren in der Nachbarschaft der Spitze gewissermafsen zu konzentrieren. In dieser Form hat der Kohärer grofse Ähnlichkeit mit dem Schloemilchschen Wellendetektor (»Elektrotechnische Zeitschrift« 1903, S. 959). Auf die beiden die letzteren Formen speziell mit Rücksicht auf ihre Bedeutung für am Kernleiter auftretenden »Fleischl-Effekte« gedenke ich bei einer anderen Gelegenheit näher einzugehen. Jedenfalls ist sowohl der ursprüngliche Fessendensche Wellendetektor, als auch der Flüssigkeitsindikator in seiner reinen Form eine indirekte Bestätigung meiner Erklärung des »Fleischl-Effektes« in der Kapillare.

Ein Wort möchte ich noch einschalten über die Beziehung der Capillare zu dem Wehnelt-Unterbrecher namentlich in der von Simon angegebenen Form. Wie schon in meiner ersten Mitteilung angedeutet, besteht ja auch hier eine gewisse Ähnlichkeit der Wirkungsweise (thermische Stromwirkung). Wie namentlich durch die Arbeiten Heinkes[1]) ausgeführt worden ist, dafs beim elektrolytischen Unterbrecher aus einem Gleichstrom ein Wellenstrom wird, so wird im Fleischl-Effekt an der Kapillare aus einem allerdings nicht sinusoidalen Wechselstrom ein Wellenstrom. Beim Wehnelt-Unterbrecher addiert sich zum Gleichstrom ein Wechselstrom; beim Fleischl-Effekt auf diese Weise, zum Wechselstrom ein Gleichstrom.

---

1) Elektr. Zeitschr. 1899 und a. a. O. Handb. d. Elektrotechnik Bd. 1.

Ich will bei dieser Gelegenheit nicht versäumen, darauf hinzuweisen, dafs natürlich die theoretische Möglichkeit wenigstens besteht, allgemein die Kohärereigenschaften des Nerven oder sonstiger organisierter Gebilde für die drahtlose Telegraphie zu verwenden. Vorläufige Versuche nach dieser Richtung habe ich schon im Winter 1902/1903 angestellt und gedenke dieselben bei Gelegenheit weiterzuführen.

Über die Einwirkung von Entladungsschlägen auf das Blut.

Von

Max Cremer.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Rollett hat zuerst erkannt, daſs die einzelnen Entladungsschläge Leidnerflaschen geeignet sind, Blut unter Umständen lackfarben zu machen. Später hat Naumann den Induktionsapparat zu diesem Zweck verwendet. Schon Rollett hat in Betracht gezogen, ob nicht die Erwärmung, welche die Flüssigkeit resp. die Blutkörperchen erleiden, schuld an dem Farbstoffaustritt sei. Diese letztere Hypothese wurde namentlich von Hermann wieder aufgenommen und führte zu einer Diskussion zwischen ihm und Rollett.[1]) Das Resultat derselben läſst sich kurz dahin fixieren, daſs es auf der einen Seite möglich ist, dünne Blutschichten durch Induktionsschläge so zu erwärmen, daſs ein Lackfarbenwerden des Blutes eintritt, anderseits aber auch wenige Entladungsschläge von Kondensatoren genügen, wenn sie nur hinreichend rapid verlaufen und hinreichend stark sind, das Blut lackfarben zu machen, ohne merkliche Erwärmung des Blutes im ganzen. Rollett hat aus seinem Versuche geschlossen, daſs die Erwärmung in seinen letzten Versuchsreihen keine Rolle spiele;

1) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 74 S. 164, Bd. 82 S. 199, Bd. 91 S. 164. Vgl. auch O. Zoth, ebenda Bd. 101 S. 116 ff.

und soweit ich es aufzufassen vermag, hat ihm Hermann darin zugestimmt.

Ich möchte nun im Anschlufs an meine Untersuchungen des Fleischl-Effektes darauf hinweisen, dafs es durch die bisherigen Versuche resp. durch die bisherige Diskussion (mehr behaupte ich nicht!) noch keineswegs ausgeschlossen ist, dafs wir es hier mit Thermoeffekt des Stromes zu tun haben.

Es kann heute als hinreichend gesichert erscheinen, dafs die Blutkörperchen als Ganzes sich an der Leitung der Elektrizität so gut wie nicht beteiligen, oder besser formuliert, dafs ihr Leitvermögen klein ist gegen dasjenige des sie umgebenden Serums, solange diese Blutkörperchen intakt sind. Man kann nun über die Ursache dieser Erscheinung bekanntlich zwei wesentlich differente Ansichten haben, zwischen denen allerdings noch Übergänge möglich sind: entweder man nimmt an, dafs das schlechte Leitvermögen in jedem Teil des Blutkörperchens ziemlich in gleicher Weise vorhanden ist, die Blutkörperchen also in bezug auf dieses Leitvermögen eine homogene Masse darstellen, oder man nimmt an, dafs das schlechte Leitvermögen zum Teil wenigstens von einer sehr dünnen Membran herrührt oder, richtiger gesagt, von einer sehr dünnen Oberflächenschicht. Rollett ist der ersteren Meinung; aber er hat doch die zweite Möglichkeit meiner Ansicht nach nicht vollständig widerlegt, namentlich in der Form nicht, in welcher ich sie für die mitzuteilende hypothetische Erklärung brauche. In diesem zweiten Falle hätte man sich ein solches Blutkörperchen etwa als eine Masse vorzustellen, die im Innern wenn auch nicht durchaus homogen, so doch ziemlich gut leitet, wenigstens gut im Verhältnis zu der sehr dünnen, aber sehr schlecht leitenden Oberflächenschicht, die es von aufsen umgibt. Es ist bei dieser Vorstellung nicht wesentlich, ob man sich das Innere als Gallerte oder als Lösung denkt, und ob man noch weitere Einteilungen annimmt, etwa in analogem Sinne wie Rolletts »Stroma« und »Endosoma«, wofern nur der Gegensatz der Leitfähigkeit des Innern einerseits und der Oberflächen schicht anderseits bestehen bleibt und der Widerstand, den das ganze Blutkörperchen darbietet, zu einem relativ grofsen Teil

durch die sehr dünne Oberflächenschichte bedingt wird. Auch im Innern können übrigens solche schlechtleitenden Schichten vorhanden sein, wie ich gleich noch weiter ausführen werde. Wenn man im wesentlichen der hiermit skizzierten Auffassung über die Struktur des Blutkörperchens, was seine Leitfähigkeit angeht, beipflichtet, so ist die thermische Erklärung noch keineswegs durch das Bisherige ausgeschlossen. Vorausgesetzt, dafs man jener umhüllenden Membran nicht etwa eine absolute Leitunfähigkeit vindizieren will, was nach meiner Ansicht (ich stimme hier mit Hermann überein) entschieden zu weit gegangen wäre, so müssen von irgend welchen Entladungsschlägen, die das Blut treffen, immer gewisse Anteile durch das Blutkörperchen gehen. Die Wärme, die diese entwickeln, wird dann also hauptsächlich in jener äufseren Membran zum Vorschein kommen. Verlaufen die einzelnen Schläge hinreichend schnell, so wird es erlaubt sein anzunehmen (in erster Annäherung), dafs eine nennenswerte Abgabe der während eines Schlages erzeugten Wärme auch in der noch so dünnen Oberflächenschicht nicht stattfindet. Es hängt jetzt blofs noch davon ab, wie dünn man diese Oberflächenschichten sich vorstellen will, um einen beliebigen Grad der Erwärmung derselben postulieren zu dürfen, und es könnte der erreichte Temperaturgrad auch bei im grofsen ganzen weniger energiereichen, aber rascher verlaufenden Kondensatorentladungen merklich höher sein als bei den langsamen und länger dauernden Schlägen eines grofsen Induktoriums. Hier würde dann die Abkühlung einer so dünnen Membran eben als merklich in Betracht kommen.

Der zur »Schädigung« derselben nötige Temperaturgrad mufs natürlich keineswegs mit jener Temperatur übereinstimmen, bei der dauernde Erwärmung zum Austritt von Hämoglobin führt, d. h. sie kann wesentlich höher liegen als 60—65°.

Die mitgeteilten Ausführungen erleiden nun keine besondere Einschränkung, wenn das Innere eines Blutkörperchens noch von einem weiteren Wabengerüst solcher schlechtleitenden Membranen resp. Schichten durchzogen wäre. Voraussetzung wäre nur, dafs die gesamte, von einer einzelnen Stromröhre durch-

setzte Membranmasse wesentlich kleiner ist als die übrige Masse des Blutkörperchens, welches dieselbe Stromröhre durchsetzen mufs, dabei aber ein relativ grofser Widerstandsanteil auf diese Masse fällt.

Würde man die Vorstellung für zulässig halten, dafs das geringe Leitvermögen dieser Membranen seinerseits durch das Vorhandensein gewisser feiner Kapillarräume bedingt sei (es brauchen nicht Poren zu sein), so würden die Verhältnisse für die thermische Erklärung noch günstiger sein.

Im extremen Falle sind auch Fünkchen im Innern der Körperchen nicht auszuschliefsen, und aus einzelnen Stellen der Rollettschen Abhandlung scheint hervorzugehen (vgl. S. 250), dafs er an solche funkenartige Entladungen gedacht hat. Nur würden in meinem Falle die Funken nur kleine Teilchen, nicht die ganzen Blutkörperchen betreffen.

Wie weit Hermann in seiner zweiten Abhandlung an solche Fünkchen gedacht hat, ist mir nicht klar geworden. Ich verweise daher den Leser auf das Original und Autorreferat im Jahresbericht. Der Vollständigkeit halber zitiere ich aus der zweiten Mitteilung, wo er von seinen Versuchen an Niederschlagsmembranen spricht, noch die Stelle (Pflügers Archiv Bd. 91, S. 180):

»Dieser Anflug, welcher in Säuren unverändert bleibt, in Alkalien aber sofort verschwindet, besteht offenbar aus Ferrocyankupfer. Die Niederschlagsmembran ist also durch die hindurchgehenden Entladungen angegriffen worden. Entweder hat sich, was ich für weniger wahrscheinlich halte, durch die blofse Erwärmung, welche unmittelbar an der Membran besonders stark sein mag« (im Original nicht gesperrt!), »etwas Ferrocyankupfer in der darüber stehenden Ferrocyankaliumlösung gelöst und zunächst unter dem Einflufs der Ströme gleichmäfsig in der ganzen Flüssigkeit verteilt, oder es hat in gewissem Grade eine mechanische Absplitterung von äufserst feinen Partikeln des Niederschlags und Verteilung derselben in der Lösung stattgefunden.«

Aus der übrigen reichen Literatur über die Frage der Permeabilität der roten Blutkörperchen, die man, wie aus dem Vorhergehenden schon hervorgeht, bei Rollett ausführlich erörtert findet, will ich nur zwei Stellen spezieller zitieren. — So hält es Stewart (»The Behaviour of the Haemoglobin and electrolytes of the coloured Corpuscles when Blood is laked«)[1]) für wahrscheinlich, »that the corpuscles are surrounded by an envelope that is impermeable or but slightly permeable to all or most of the electrolytes of the serum, or to whatever ions may exist in the liquid contents of the corpuscles«, und bei Hamburger heifst es in seinem Buch »Osmotischer Druck und Ionenlehre« S. 340:

»In Beziehung auf die weitere Beschaffenheit der Blutkörperchenbegrenzung kann man zwischen zwei Vorstellungen schwanken. Man kann sich vorstellen, dieselbe sei eine selbständige Membran, welche die Aufgabe hat, die intracelluläre Flüssigkeit zu umschliefsen, in welche dann weiter das Protoplasma auf irgend eine Weise eingebettet ist. Anderseits kann man sich mit Bütschli denken, dafs die Zelle aus einem Protoplasmagerüst besteht, in dessen geschlossenen Maschen (Waben) sich Flüssigkeit befindet; in diesem Falle ist die Annahme einer besonderen Membran überflüssig; denn die Wände der äufseren Waben selbst bilden dann die Begrenzung zwischen Inhalt und Umgebung der Zelle.«

Von neueren einschlägigen Arbeiten verweise ich auf Albrecht: »Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle«. (Verhandl. d. Deutsch. patholog. Gesellsch. V.) und Hans Köppe: »Über das Lackfarbenwerden der roten Blutscheiben«. I. Mitteil. (Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 99.) Höber: Resorption und Kataphorese. Ibidem Bd. 101 S. 607. Derselbe: Weitere Mitteilungen über Jonenpermeabilität bei Blutkörperchen. Ibidem Bd. 102 S. 195.

1) Journ. of physiol. v. 24 p. 212.

Über ein Fall-Rheotom für physiologische Zwecke.

Von

Max Cremer.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Das repetierende Rheotom, wie es Bernstein erfunden hat, sowie seine zahlreichen Modifikationen reichen zu Untersuchungen für eine Anzahl von Problemen der Elektrophysiologie nicht aus. Besondere Rheotome[1]) für Einzelreize sind für bestimmte Untersuchungen unumgänglich, und wenn wir auch in dem Kapillarelektrometer, ganz neuerdings in dem Saitengalvanometer Einthovens Instrumente besitzen, welche den ganzen Verlauf eines elektrischen Vorganges ohne rheotomische Zergliederung zu liefern vermögen, so wird darum doch die gleichzeitige Benutzung eines Rheotoms für Einzelreize keineswegs überflüssig. Will man z. B. die Polarisation eines Nerven durch den elektrischen Strom mit dem Kapillarelektrometer verfolgen, so ist im allgemeinen 1. Schlufs des polarisierenden Stromes, 2. Öffnen desselben, 3. Verbindung der auf Polarisation zu prüfenden Teile mit dem Kapillarelektrometer, unbedingt erforderlich. Es müssen also drei Kontakte geschlossen, resp. geöffnet werden, in genau bestimmbaren und mefsbaren Zeiten.

1) Über die Möglichkeit, das rotierende Rheotom für Einzelreize zu verwenden. Vgl. Engelmann, Pflügers Archiv Bd. 17; Marchand, ibidem. Ferner: Engelmann, Das »Panthomyographion«. Pflügers Archiv Bd. 60 S. 28.

Sehr exakt ist dies möglich mit Hilfe des Helmholtz-Pendels, wie es neuerdings im Hermannschen Laboratorium zu physiologischen Zwecken angewandt wurde.

Übrigens hat schon Hering[1]) ein von ihm eigens konstruiertes Pendelrheotom benützt, »welches zuerst den Reizstrom an zwei Stellen zugleich schlofs, nach sehr kurzer, am Apparate selbst ablesbarer Schliefsungsdauer wieder öffnete und endlich nach einer ebenfalls äufserst kurzen und wieder ablesbaren Übertragungszeit den Bussolkreis an zwei Stellen zugleich schlofs«. Für die Untersuchungen mit Induktionsströmen war das Rheotom sogar mit sechs Kontakten versehen.

Ferner ist auch der Apparat, den Burch[2]) zur Registrierung des Kapillarelektrometers konstruiert hat, als Rheotom zu bezeichnen, sofern er mehrere Kontakte öffnet.

Verwendbar für manche Zwecke wäre auch der Siemenssche Fallhammer[3]). Vor allem zu erwähnen ist aber das Fall-Rheotom Hermanns, welch letzteres wohl die ausgedehnteste Verwendung zu elektro-physiologischen Zwecken gefunden hat. Aufser den genannten Vorrichtungen sind noch mehrere andere ähnliche konstruiert worden.[4]) Ich habe im letzten Jahre ebenfalls ein Fallrheotom benutzt, das, soviel ich weifs, für physiologische Untersuchungen bisher keine Verwendung gefunden hat. Es ist dies ein Fallapparat, den ein Schüler Boltzmanns, R. Hiecke, zur Untersuchung von Kondensatorentladungen konstruiert hat.[5]) Ein solcher Fallapparat befindet sich in der hiesigen mathematisch-physikalischen Sammlung des Staates und stand mir zur Verfügung. Vor dem Hermannschen Fallapparat hat der Hieckesche,

---

1) Über die Veränderungen des elektromotorischen Verhaltens der Muskeln infolge elektrischer Reizung. Wien. Sitzungsber. 1883, Bd. 88 3. Abt. S. 419.

2) The Capillary Electrometer in Theory and Practice, 1896.

3) Vgl. Gad, du Bois' Arch. 1877.

4) Vgl. Gotch, Phil. Transact. Bd. 178, und den Schiefsunterbrecher von G. Weifs: Interrupteur ballistique. Compt. rend. soc. biol. 1901, v. 53 p. 255.

5) Wiener Sitzungsber. der K. Akad., math.-naturwiss. Klasse II, 1887, Bd. 96 S. 134.

wie ich glaube, einige Vorzüge. Als deren wichtigster ist die zentrale Führung des Fallgewichtes durch einen Stahldraht und die Auffangvorrichtung vermittelst Luftdämpfung zu erwähnen. Bei Hermann ist die Führung des Fallgewichtes eine periphere, wodurch jedenfalls bedeutendere Reibungen möglich sind. Das Fallgewicht wird beim Hieckeschen Apparat dadurch losgelassen, dafs ein Aufhängedraht elektrisch durchgebrannt wird. Das ganze Instrument habe ich an der Wand befestigt und erzeugt das Fallenlassen des Gewichtes nicht die geringste störende Erschütterung. Diesen Hieckeschen Apparat habe ich nun noch für meine bestimmten Zwecke etwas adaptiert, so dafs ich zurzeit mit demselben fünf Kontakte öffnen und einen schliefsen kann. Es steht aber prinzipiell nichts im Wege, die Zahl der Kontakte noch weiter zu vermehren. Obschon das Instrument in seiner jetzigen Gestalt schon sehr brauchbar für eine Reihe physiologischer Untersuchungen ist, so beabsichtige ich doch, dasselbe noch weiter für diese speziellen Zwecke zu modifizieren, natürlich unter Beibehaltung der wesentlichen Vorzüge. So ist es bequemer, wenn das Fallgewicht von allen Seiten möglichst frei zugänglich ist, während bei dem Originalapparat durch Justierung des Ganzen auf ein an der Wand fixiertes Brett etwa die Hälfte des Raumes verloren geht; auch dürfte es sich natürlich empfehlen, bei der Vermehrung der Anzahl der Kontakte ein entsprechend gröfseres Gewicht anzuwenden. Was die Genauigkeit angeht, so hat schon Hiecke darüber Untersuchungen angestellt und recht befriedigende Ergebnisse erzielt. So betrug nach Hiecke die Unsicherheit in der Zeitbestimmung bei Verwendung zweier Kontakte und einer Zwischenzeit von ca. 0,0025 Sekunden nur 0,000007 Sekunden. Die Differenz der mittels Kondensatorentladungen ermittelten Zeiten, mit den aus den Dimensionen des Apparates ohne Berücksichtigung von Reibungs- und Luftwiderstand berechneten, betrug nur etwas über ein Prozent. Ich habe diesen Apparat bisher schon benutzt, um meine Studien über den Fleischl-Effekt fortzusetzen und es war mir mit Hilfe desselben möglich, einige bemerkenswerte Ergebnisse zu erzielen. Ich beabsichtige ihn noch weiter sowohl zu diesem

Zwecke zu verwenden, als namentlich auch mit seiner Hilfe den näheren Verlauf der von mir in ihrer Natur zuerst erkannten Pseudowelle[1]) im Kernleiter festzustellen.

Der Hieckesche Apparat dürfte fernerhin in Kombination mit einer registrierenden photographischen Platte für Untersuchungen mit dem Kapillarelektrometer oder Saitengalvanometer von besonderem Vorteile sein. Ich habe die Ausführung auch eines derartigen Apparates bereits in Auftrag gegeben.

---

1) Vgl. Cremer, »Zum Kernleiterproblem.« Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 550. »Zur Theorie der Nervenfunktion.« Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. zu München 1899, Heft 1. »Über Wellen und Pseudowellen«. Zeitschr. f. Biol. Bd. 40 S. 393. »Über die Vorgänge am begrenzten Idealkernleiter«. Ibidem S. 477. »Experimentelle Untersuchungen am Kernleiter«. Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. zu München 1900, Heft 1.

Über Eiweifssynthese im Tierkörper.

Bemerkungen zu der Arbeit von Ernst J. Lesser, diese Zeitschrift 1904, Bd. 45 S. 497 ff.

Von

O. Loewi.

(Aus dem pharmakologischen Institut zu Marburg a. L.)

In der zitierten Arbeit hat Lesser eine Darstellung meiner Versuche[1]) gegeben, die in wesentlichen Punkten der Berichtigung bedarf.

I. Lesser hat einen Hund mit tryptisch verdautem Fibrin gefüttert (Vers. IV). Stickstoffgleichgewicht wurde nicht erreicht. Lesser äufsert sich: »Neuerdings hat Loewi in einer längeren Versuchsreihe am Hund bei Verfütterung eines durch Selbstverdauung von Pankreas erhaltenen Präparates, das also dem **ähnlich**[2]) war, welches ich in Versuch IV anwendete, Eiweifsansatz bekommen.« Der Hauptgesichtspunkt, der mich zur Aufnahme meiner Versuche seinerzeit veranlafste, war, ein Präparat anzuwenden, das möglichst alle für den Protoplasmaaufbau nötigen Bausteine liefere, also gerade entgegen den bisherigen Untersuchungen, denen sich auch die Lessers anschliefst, mit Präparaten, denen wichtigste Bestandteile ganz oder teilweise fehlten, so dafs eine Synthese schlechterdings nicht zu erwarten war.

---

1) Über Eiweifssynthese im Tierkörper. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1902, Bd. 48 S. 303.

2) Im Original nicht gesperrt gesetzt.

II. Lesser fährt fort: »Doch möchte ich gegen diesen Versuch einwenden, dafs ihm dies nur in einem Teil seines Versuches gelungen ist. Er hat von dem Tag an, nämlich dem 25. Mai 1902, als er aus dunkler Ursache, wie er sagt, keinen N-Ansatz mehr bekam, den sonst völlig gleichen Versuch[1] am selben Hund als neuen Versuch Nr. VI bezeichnet. Dieser Versuch unterscheidet sich von dem vorigen nur dadurch, dafs er keinen N-Ansatz mehr gibt[1].« In meiner Arbeit heifst es folgendermafsen: »Die nebenstehende Tabelle gibt über den Verlauf des Versuches Aufschlufs, der sich direkt an den voraufgegangenen zeitlich anschliefst. Als ich am 25. und 26. Mai aus bestimmten Gründen 50 g Stärke in der Nahrung durch 50 g Fett ersetzte, so dafs das Tier an diesen Tagen 150 g Fett neben den Endprodukten erhielt[1], ging plötzlich die Stickstoffausscheidung in die Höhe; das Tier usw.«

III. Am Schlufs heifst es bei Lesser: »Daraus, dafs bei gleicher Fleischgabe sofort N-Ansatz auftritt, geht doch klar hervor, dafs das tryptische Präparat eine ganz andere Stellung einnimmt als das Eiweifs, und dafs es mindestens der Wiederholung der Versuche bedarf, um usw.« Das klingt wie eine neue Botschaft; aber auf S. 320 meiner Arbeit heifst es bereits: »Dies Ergebnis beweist eindeutig, dafs Fleisch quantitativ mehr leistet als eine an N entsprechende Menge biuretfreier Endprodukte der Pankreasverdauung.«

Soweit die Richtigstellung der Tatsachen. Wenn nun Lesser der Anschauung ist, die Tatsache, dafs vom 25. Mai ab kein Ansatz von N mehr stattgefunden habe, beeinträchtige den Wert des vorausgegangenen, positiv ausgefallenen Versuches, so verweise ich diesbezüglich zunächst auf meine ausführliche Erörterung dieses Punktes a. a. O. Ferner mache ich darauf aufmerksam, dafs selbst wenn man die N-Bilanz der ganzen Fütterungsperiode mit den Endprodukten der Trypsinverdauung, d. i. vom 14. Mai bis inkl. 1. Juni, in Summe 19 Tage, zieht, sich ein Ansatz von 0,22 g N pro die ergibt — länger als 19 Tage sind meines Wissens

1) Im Original nicht gesperrt gesetzt.

selbst im Physiologischen Institut zu München, dessen Versuchsanordnung doch wohl in vieler Beziehung als vorbildlich gelten darf, Versuche über die Wertigkeit eines Nährmittels in der Regel nicht ausgedehnt worden. Bestünde aber auch kein Ansatz sondern nur N-Gleichgewicht, so mufs ich nach den Anschauungen, die wir den Arbeiten desselben Münchner Institutes verdanken, und wie sie besonders im Anschlufs an die Arbeiten über die Sparwirkung des Leims entwickelt wurden, solange darauf bestehen, dafs ich echte Eiweifssynthese im Tierkörper nachgewiesen habe, bis eine andere, stichhaltige Auslegung meiner Versuche gegeben wird.

Zum Schlufs sei es mir noch gestattet, mitzuteilen, dafs neuerdings zwei amerikanische Forscher[1]) mit den biuretfreien Endprodukten der Säurespaltung von Pankreas einen Hund ins Stickstoffgleichgewicht gebracht haben.

---

1) On the question of Proteid Synthesis in the animal body. By J. Henderson and A. L. Dean. Americ. journ. of Physiol. 1903, IX, 386.

Über Eiweifssynthese im Tierkörper.

Erwiderung auf die Bemerkungen von O. Loewi.

Von

Ernst J. Lesser.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

O. Loewi sagt in seinen vorstehenden Bemerkungen zu meiner Arbeit[1]), ich hätte eine Darstellung seiner Versuche gegeben, die in wesentlichen Punkten der Berichtigung bedürfe.

1. Ich habe einen Hund mit während 40 Tagen tryptisch verdautem Blutfaserstoff unter Zusatz von Fett gefüttert und dabei (am 18. und 19. Juli 1902) kein Stickstoff- oder Eiweifsgleichgewicht erhalten, während Loewi[2]) bei Verfütterung eines durch Selbstverdauung von Pankreas gewonnenen Präparates einen Eiweifsansatz bekam. Loewi meint nun, dafs mein Resultat nicht entscheidend sei, denn der Hauptgesichtspunkt bei seinem Versuche wäre gewesen, »ein Präparat anzuwenden, das möglichst alle für den Protoplasmaaufbau nötigen Bausteine liefere, also gerade entgegen den bisherigen Untersuchungen, denen sich auch die Lessers anschliefst, mit Präparaten, denen wichtigste Bestandteile ganz oder teilweise fehlten, so dafs eine Synthese schlechterdings nicht zu erwarten war.«

In seiner Abhandlung hob Loewi hervor, erstens (a. a. O. S. 303), dafs man zum Beweis einer Synthese von Eiweifs im

1) Zeitschr. f. Biol. 1904, Bd. 45 S. 497.

2) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1902, Bd. 48 S. 303—330.

Tierkörper aus seinen Spaltungsprodukten nicht ein isoliertes Produkt geben dürfe, sondern vielmehr die Summe der nicht mehr eiweifsartigen Spaltungsprodukte, und zweitens (S. 306), dafs zum Aufbau von Protoplasma aufser diesen Stickstoffträgern möglichst alle für dasselbe in Betracht kommenden Elemente gereicht werden müfsten, also die Summe der Verdauungsprodukte eines Gewebes, das unverdaut gefüttert den Organismus auf seinem Bestande erhält.

Man mufs unterscheiden zwischen der Synthese von Eiweifs aus den nicht mehr eiweifsartigen Abkömmlingen der tryptischen Verdauung und dem Ansatz von Eiweifs am Körper oder dem Aufbau von Protoplasma nach Loewi. Für die Synthese von Eiweifs sollen alle Zerfallprodukte des Eiweifses durch das Trypsin nötig sein; zu einem Ansatz von Eiweifs in einem Organ gehören allerdings alle das betreffende Protoplasma oder Gewebe zusammensetzenden Stoffe, jedoch müssen diese Stoffe nicht alle in der jedesmaligen Nahrung zugeführt werden, dieselben sind vielmehr für eine gewisse Zeit im Vorrat im Körper vorhanden wie die Mineralbestandteile, oder sie entstehen in den Geweben bei den Zersetzungen wie das Kreatin des Muskels. Man kann daher für einige Zeit einen Ansatz von Eiweifs erhalten, wenn nur Eiweifs (mit Fett oder Kohlehydraten) ohne diese besonderen Stoffe des Protoplasmas aufgenommen wird. Im hiesigen physiologischen Institut wird seit langer Zeit, wenn man nur Eiweifs geben und die störenden Extraktivstoffe vermeiden will, nicht mehr Fleisch, sondern mit Wasser ausgelaugtes Fleisch, das nur mehr geringe Mengen leimgebender Substanz, etwas Fett und etwas Asche enthält, also Eiweifs ohne jene Stoffe des Protoplasmas oder Gewebes, verfüttert und trotzdem dabei Eiweifsansatz beobachtet, wie z. B. bei den Versuchen von Erwin Voit und Korkunoff[1]), bei denen von Alex. Ellinger[2]) und auch bei den meinigen.

Es ist ja bei meinen Versuchen nicht einmal das Eiweifsgleichgewicht mit den Produkten der längeren tryptischen Ver-

1) Zeitschr. f. Biol. 1895, Bd. 32 S. 58.
2) Zeitschr. f. Biol. 1896, Bd. 33 S. 190.

dauung erreicht worden, so wenig wie bei den Versuchen Ellingers[1]) mit dem nach Kutscher zum groſsen Teil aus biuretfreion kristallinischen Substanzen bestehenden Drüsenpepton Kühnes[2]), obwohl bei den ersteren bis auf das wenige Ungelöste sämtliche Zersetzungsstoffe des Eiweiſses (a. a. O. S. 506) vorhanden waren[3]) und also eine Synthese von Eiweiſs hätte stattfinden können. Dagegen ist bei mir mit reinem Eiweiſs (ausgewaschenem Fleisch), also ohne die gleichzeitige Zufuhr jener besonderen Stoffe des Protoplasmas, ein Ansatz von Eiweiſs am Körper eingetreten, und zwar bei demselben Hunde, bei welchem die Produkte der längeren tryptischen Verdauung des Faserstoffes keinen solchen Ansatz ergaben. Es hätte demnach mit meinem tryptischen Material ebensogut eine Synthese von Eiweiſs stattfinden können wie mit dem von Loewi, und dann auch ein Ansatz von Eiweiſs am Körper, wie mit dem Fleischeiweiſs ohne jene besonderen Stoffe des Protoplasmas, insbesondere auch deshalb, weil ich verhältnismäſsig mehr von den tryptischen Endprodukten gereicht habe als Loewi.[4])

2. In diesem zweiten Abschnitt scheint Loewi dartun zu wollen, daſs ich seine Worte unrichtig wiedergegeben habe, denn er setzt das, was ich und was er gesagt hat, nebeneinander. Ich bin jedoch nicht im Stande, in den beiden Sätzen, ihrem Sinne nach, einen Unterschied zu finden bis auf die Angabe, daſs an zweien von den 19 Versuchstagen (am 12. und 13. Tage) 50 g Stärkemehl durch 50 g Fett ersetzt worden sind; ich habe es mit Absicht unterlassen, das letztere anzuführen, da ich es für unwesentlich gehalten habe und Loewi (a. a. O. S. 320) selbst

1) Loewi wendet (S. 305) gegen Ellingers zweiten Versuch ein, daſs der Kot dabei etwas weniger fest als bei Fütterung mit Fleisch war; aber wegen des »etwas weniger festen« Kotes verliert doch dieser Versuch gewiſs nicht seine Beweiskraft.

2) Kühne u. Chittenden, Zeitschr. f. Biol. 1886, Bd. 22 S. 442.

3) Nach der Beschreibung von Loewi (a. a. O. S. 308) sind in seinem Präparat die Produkte des verdauten Pankreas nicht vollständig zugegen gewesen.

4) Der Hund von Loewi bekam bei einem Gewicht von 13,25 kg 6,08 g Stickstoff, 100 g Fett und 50 g Kohlehydrate; mein Hund bei einem Gewicht von 17,62 kg 14,97 g Stickstoff und 100 g Fett.

angibt, dafs das Zusammentreffen der Stoffwechseländerung mit der der Kost ein rein zufälliges ist. Es war mir auffallend, und dies wird jedem Leser so ergehen, dafs Loewi bei seinem Hauptversuch Nr. 5 und 6 nur an den ersten elf Tagen einen Ansatz von Eiweifs (entsprechend 0,89 g Stickstoff im Tag) beobachtete, am 12. Tage aber plötzlich bis zum 19. Tage inkl. am Ende des Versuchs, obwohl vom 14. Tage ab das gleiche Futter gegeben wurde wie am 1. bis 11. Tage, »aus dunkler Ursache« eine tägliche Abgabe von 0,68 g Stickstoff. Ich habe dazu die gewifs berechtigte Bemerkung gemacht, dafs dieser plötzliche unerklärte Umschlag in das Gegenteil, statt dem Ansatz eine dauernde Abgabe von Eiweifs, bei sonst gleichen Bedingungen das Ergebnis der ersten elf Tage stark beeinträchtigt.

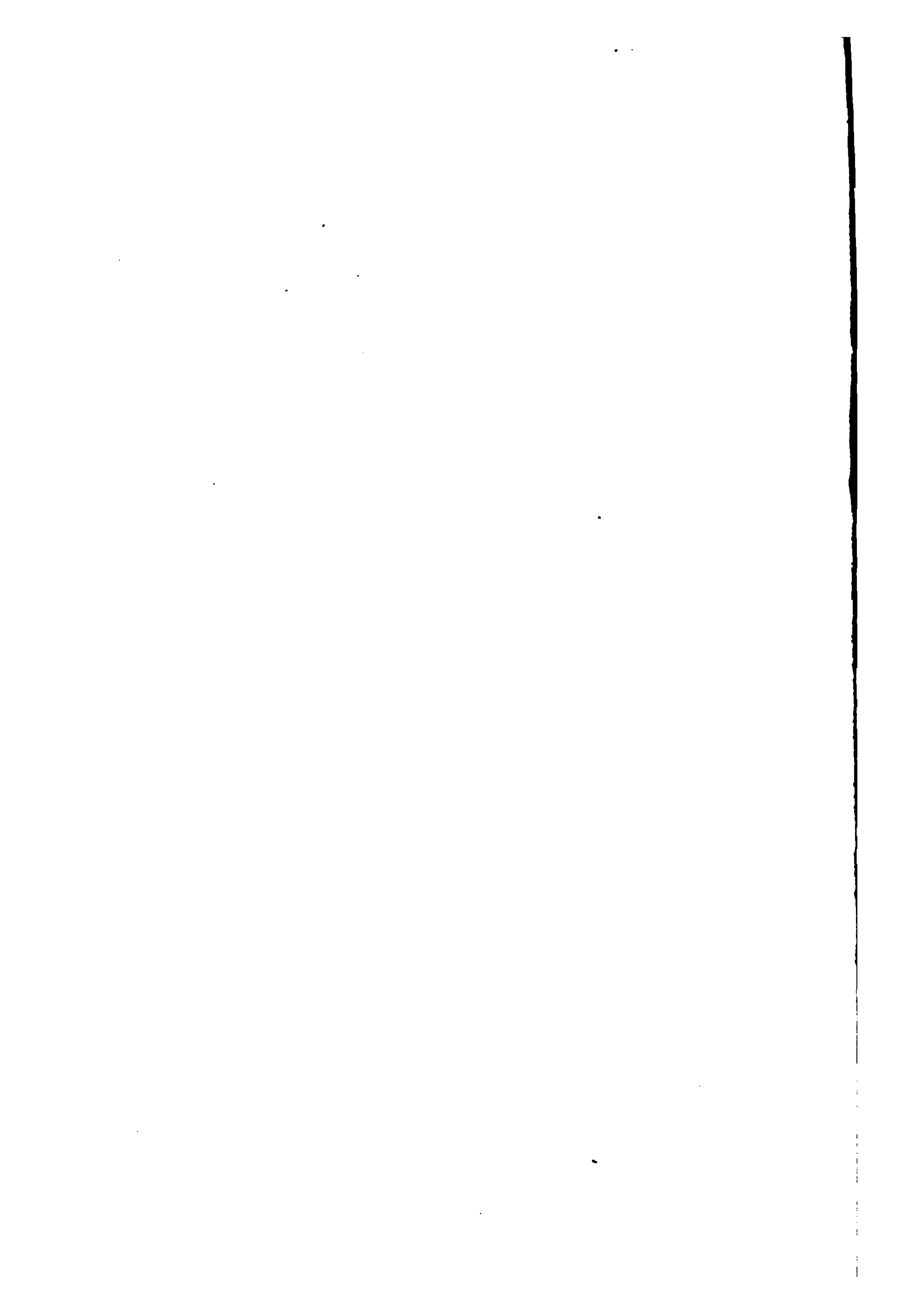
3. Hier zitiert Loewi meinen Satz: »Daraus, dafs bei gleicher Fleischgabe[1]) sofort Stickstoffansatz auftritt, geht doch klar hervor, dafs das tryptische Präparat eine ganz andere Stellung einnimmt als das Eiweifs.« Loewi meint, das klinge wie eine neue Botschaft, während es in seiner Arbeit (S. 320) bereits heifse: »Dies Ergebnis beweist eindeutig, dafs Fleisch quantitativ mehr leistet als eine an Stickstoff entsprechende Menge biuretfreier Endprodukte der Pankreasverdauung.« Ich habe mit meinem Ausspruch nur das Resultat meines Vergleichsversuches angeben wollen, wie es Loewi mit dem seinigen getan hat; es konnte mir nicht einfallen, mir diese Erkenntnis zuzuschreiben, da schon vor acht Jahren Alex. Ellinger im hiesigen physiologischen Institut (a. a. O. S. 207, 208 und 213) nachgewiesen hat, dafs Eiweifs (ausgewaschenes Fleisch) günstiger wirkt als Drüsenpepton, indem mit diesem kein Stickstoffgleichgewicht zu erreichen war, wohl aber mit der entsprechenden Menge von Eiweifs (ausgewaschenem Fleisch) Stickstoffgleichgewicht und Stickstoffansatz stattfand. In etwas ist mein Nachweis und der von Ellinger gegenüber dem von Loewi doch anders und neu gewesen, da bei dem ersteren zum Vergleich nicht Fleisch genommen wurde wie von Loewi, sondern ausgewaschenes Fleisch oder Eiweifs, welches

1) Ich verstehe hier unter »Fleischgabe«, wie der Zusammenhang ergibt, die gleiche Gabe des ausgewaschenen Fleisches oder Eiweisses.

ja nach der Vorstellung von Loewi wegen Fehlens der besonderen Stoffe des Protoplasmas keinen Ansatz von Eiweifs am Körper oder von Protoplasma bewirken soll.

Ich möchte noch bemerken, dafs, bevor die Abhandlung Loewis zur Veröffentlichung kam, der Plan meiner Untersuchung feststand, das Material für dieselbe hergestellt war und die Versuche mit demselben am Tiere vollendet waren.

Der Entscheid, ob Loewi durch seinen Versuch endgültig die Synthese des Eiweisses im Tierkörper aus den biuretfreien Endprodukten der tryptischen Eiweifsverdauung bewiesen hat, oder ob ich recht habe, dafs dies nach meinen Versuchen nicht stattfindet, das mufs der Zukunft überlassen bleiben.



Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe.

Fünfte Mitteilung.

Über die Beziehungen zwischen Bau und Funktion des lymphatischen Apparates des Darmes.

Von

A. Erdély.

(Aus dem physiologischen Institut zu Bern.)

(Mit Tafel III.)

Die überwiegende Mehrzahl der physiologischen Arbeiten über das Lymphsystem hat bisher der Untersuchung der Lymphbildung gegolten, während die Funktion der Lymphdrüsen und des lymphatischen Gewebes selten zum Gegenstand experimenteller Erforschung von seiten der Physiologen gemacht wurde. Obwohl diese Sachlage angesichts der hohen Bedeutung, welche den Lymphdrüsen auf Grund zahlreicher Tatsachen aus der Pathologie unstreitig beigemessen werden mufs, verwunderlich erscheinen könnte, ist sie doch vollkommen verständlich, wenn man sich des Ganges erinnert, den die physiologische Erforschung des Lymphsystems genommen hat. Die klassischen Arbeiten Ludwigs und seiner Schüler führten zunächst zur Aufstellung einer mechanischen Theorie der Lymphbildung, der Filtrationstheorie, welche lange Zeit das Feld beherrschte, wenngleich der grofse Urheber derselben selbst lange vor den späteren Bekämpfern die Schwächen derselben aufdeckte. Über die Funktion des lymphatischen Gewebes vermochte und wollte die Filtrationstheorie keine Aussage machen. Durch die grundlegende Arbeit

Heidenhains vom Jahre 1891[1]) trat dann seine Theorie, die Sekretionstheorie, in den Vordergrund des Interesses. Aber auch in dieser Theorie fand sich kein Platz für eine Aussage über die Funktion der Lymphdrüsen. Die zahlreichen Arbeiten, welche daran anschliefsend entweder für die alte oder für die neue Theorie zu entscheiden versuchten, konnten zwar die Kenntnis der Lymphbildung aufserordentlich fördern, aber die Funktion der Lymphdrüsen nicht aufhellen. Es ist klar, dafs sowohl die Annahme, die Lymphe sei ein einfaches Filtrat des Blutplasmas, wie auch diejenige, sie sei ein Sekret der Blutgefäfsendothelien, in keiner Weise der Tatsache Rechnung tragen kann, dafs morphologisch der bedeutsamste Teil des Lymphsystems das lymphatische Gewebe sei. Weder für ein Filtrat noch für ein Sekret des Blutes läfst sich irgendwelche Bestimmung der Lymphdrüsen ohne weiteres ableiten; auch die örtlich recht verschiedene Ausbildung des lymphatischen Systems erfährt keine Beleuchtung durch die genannten beiden Theorien. Im Gegensatz hierzu folgt aus der zellularphysiologischen Theorie der Lymphbildung, nach welcher Organtätigkeit und Lymphbildung im engsten ursächlichen Zusammenhang stehen, wie in vier vorausgegangenen Mitteilungen Asher mit seinen Mitarbeitern gezeigt hat, fast unmittelbar, dafs auch die Funktion der Lymphdrüsen verknüpft sein mufs mit der Tätigkeit der Organe. Im Lichte dieser Anschauung ist zunächst einmal eine bestimmte grofse Einheit der Funktion für das ganze Lymphsystem gefunden, wie auch eine Verbindung zwischen den morphologischen und den physiologischen Tatsachen hergestellt worden. Vor allem aber ist eine Handhabe geboten, um experimentell die Funktion der Lymphdrüsen zu erforschen. Da die Lymphdrüsen, wie Asher in seiner zweiten Mitteilung ausgeführt hat[2]), vom Standpunkte seiner Theorie als höchst notwendige Zwischenstationen zwischen

---

1) R. Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflügers Archiv 1891, Bd. 49.

2) L. Asher, Untersuch. über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. Zweite Mitteil. Über Beziehungen zwischen Organtätigkeit und Lymphbildung. Zeitschr. f. Biol. 1898, N. F. Bd. 19 S. 261.

den Stätten, wo die spezifischen Zellen ihre Stoffwechselprodukte zuerst ablagern und dem Orte, wo die Lymphe in das Blut einmündet, eingeschaltet sind, durfte man erwarten, dafs Lymphdrüsen in der Umgebung tätiger Organe ein anderes Verhalten zeigen als solche in der Umgebung ruhender Organe.

Aus vielen Gründen war in erster Linie an ein verschiedenes morphologisches Verhalten von ruhenden und arbeitenden Lymphdrüsen zu denken. Ich habe daher auf Anregung und unter Leitung von Prof. Asher diese Frage in Angriff genommen und zwar wurde mir die spezielle Aufgabe zuteil, die Beziehungen zwischen Bau und Funktion des lymphatischen Apparates des Darmes zu untersuchen.

Mit dem lymphatischen Apparat des Darmes den Anfang zu machen, empfiehlt sich aus mehreren Gründen. Erstens ist die Entwicklung desselben an diesem Orte eine so mächtige, dafs man kaum fehlgehen wird, wenn man ihm einen hervorragenden Anteil an der Funktion des Organes zuschreibt. Zweitens läfst sich der Darm experimentell zu sehr verschiedenen und ziemlich abstufbaren Arbeiten veranlassen. Schliefslich kann beim Darm an bekannte und öfters diskutierte Probleme und Befunde angeknüpft werden.

Von physiologischen Arbeiten, welche sich mit der Beteiligung der Leukocyten an der Darmtätigkeit beschäftigt haben, sind in erster Linie diejenigen von Hofmeister und Heidenhain hervorzuheben und deren Ergebnisse mit Rücksicht auf die hier erörterte Fragestellung zur genaueren Kenntnis zu nehmen. Hofmeister[1]) stellte fest, dafs jene Teile des Darmtraktes, welchen vorzugsweise die Aufgabe der Resorption zufällt, sich durch besonders reiche Entwicklung des Lymphgewebes auszeichnen; ferner, dafs Stellen, die eine besondere Bedeutung für die Resorption besitzen, auch vorwiegend Sitz der Nodulibildung sind. Bei Hunger tritt eine Verminderung des adenoiden Gewebes ein, während bei reichlicher Ernährung neben der Vermehrung

1) F. Hofmeister, Untersuch. über Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Erste Mitteil. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1885, Bd. 19; Zweite Mitteil. Ibid. 1886, Bd. 20 S. 221. Dritte Mitteil. Ibid. 1887, Bd. 22 S. 306.

des adenoiden Gewebes auch ein häufigeres Vorkommen von Mitosen festgestellt wurde. Die Figuren, welche Hofmeister beibringt, veranschaulichen in aufserordentlich überzeugender Weise den auffallenden Unterschied in der Reichhaltigkeit des adenoiden Gewebes im Hunger und im Ernährungszustand. Hofmeister zieht aus seinen Untersuchungen den Schlufs, dafs die Lymphzellen in der Darmschleimhaut in solcher Zahl und solcher Anordnung vorhanden sind, dafs eine Aufnahme und Assimilation von Nährstoffen durch dieselben im gröfsten Umfange möglich ist. Nicht aus morphologischen, sondern aus biochemischen Gründen stellte Hofmeister die Theorie auf, dafs die Lymphzellen der Darmwand die Rückverwandlung der Peptone in Eiweifskörper vermitteln. Was von Nährstoffen im Schleimhautgewebe des Darmes unbenutzt geblieben ist, soll in das Filter der mesenterialen Lymphdrüsen gelangen. Heidenhain kommt in seiner umfassenden, für die moderne Physiologie der Dünndarmschleimhaut vorbildlichen Arbeit hinsichtlich der Rolle der Leukocyten zu folgendem, aufserordentlich reservierten Urteile: »Wenn ich die Leukocyten auch nicht in dem Sinne von Hofmeister als beteiligt bei der Resorption und Assimilation der Eiweifskörper ansehen kann, so hat mich doch eine lange und mühsame Reihe von Beobachtungen gelehrt, dafs dieselben gleichwohl bei der Resorption Veränderungen zeigen, welche auf irgendwelche — aktive oder passive — Teilnahme an den in der Schleimhaut während der Verdauungstätigkeit sich abspielenden Vorgängen schliefsen lassen.«[1]) Zunächst konnte Heidenhain den Befund Hofmeisters bestätigen, dafs Hungerdärme eine geringere Anfüllung des adenoiden Gewebes mit Leukocyten zeigen als diejenige regelmäfsig ernährter Tiere. Die Zellen des Hungerdarmes fand er im allgemeinen kleiner als im Ernährungszustande. Hierzu konnte er noch die bedeutsame Entdeckung einer besonderen Zellart hinzufügen, welche sich durch ihr Verhalten bei verschiedenen Funktionszuständen als physiologisch sehr wichtig dokumentierte.

---

1) R. Heidenhain, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 43, Suppl.-H. 1888.

Es waren das Zellen, welche in ihrem farblosen Protoplasma mehr oder weniger dichter eingelagerte, mit Biondi-Heidenhainscher Farblösung rot sich tingierende Körnchen enthalten und daher von Heidenhain als rotkörnige Zellen bezeichnet werden. Durch die relative Anzahl dieser rotkörnigen Zellen erhalten die verschiedenen Zustände des adenoiden Gewebes hauptsächlich ihr besonderes Gepräge. Im Hungerdarm treten dieselben fast vollständig zurück; in der Schleimhaut gut gefütterter Tiere sind dieselben überaus viel zahlreicher und auch dichter erfüllt mit Körnchen. Aber das Auftreten der rotkörnigen Zellen konnte Heidenhain nicht als von einem bestimmten Bestandteil der Nahrung abhängig finden. Erstens trat bei überreicher Fleischfütterung eine erhebliche Abnahme der rotkörnigen Zellen ein, zweitens vermehrten auch unverdauliche Ingesta, welche die Darmschleimhaut stark reizen, dieselben erheblich. Heidenhain liefs die Frage nach der Natur und der Funktion dieser rotkörnigen Zellen vorläufig offen. Eine Beteiligung der Leukocyten an der Fettresorption konnte Heidenhain auf Grund seiner Präparate in Abrede stellen. Heidenhains Absicht, seine Forschungen weiterzuführen, konnte leider nicht mehr zur Ausführung kommen. Die morphologische Seite der hier erörterten Fragen ist seither öfters der Gegenstand gründlicher Arbeiten geworden, aber die Beziehungen zwischen Bau und Funktion, wie sie von Hofmeister und Heidenhain untersucht wurden, sind seither nicht wesentlich weiter verfolgt worden.

Meine eigenen Untersuchungen habe ich an weifsen Ratten angestellt. Der Rattendarm ist wegen seiner Kleinheit ein ausgezeichnetes Objekt der mikroskopischen Untersuchung. Für die Art meiner Experimente ist die Ratte ausnehmend gut geeignet. Sie läfst sich lange Zeit mit Nahrungsmitteln füttern, welche überwiegend entweder aus Eiweifs oder aus Fett oder aus Kohlehydraten bestehen; die betreffenden, zur Fütterung dienenden Nahrungsmittel waren mageres Fleisch, Speck und Kartoffeln. Im Gegensatz zu dem, was bei den meisten anderen unserer gebräuchlichen Versuchstiere störend dazwischentritt, ist bei der Ratte keine dieser sehr verschiedenen Ernährungsweisen eine unnatürliche, denn

die Tiere fressen willig jede der gebotenen Stoffe und gedeihen dabei. Da sie klein sind, kann man sie im Laboratorium unter fortwährender Kontrolle haben, ein Punkt, welcher nebensächlich erscheinen könnte, es aber keineswegs ist. Denn man kann ohne einen mühsamen Stoffwechselversuch durch den Augenschein sich fast immerfort informieren, ob und wie das gebotene Futter wirklich verzehrt wird. Obwohl, wie gesagt, die Mehrzahl der Ratten Omnivoren sind, kommt doch ab und zu ein Tier vor, welches den einen oder den anderen Stoff verschmäht. Es wurde täglich das Futter abgewogen und am nächsten Tag das übriggebliebene Gewicht davon abgezogen und derart annähernd das Aufgenommene ermittelt. Eine kleine Änderung in der Zubereitung der Speise, z. B. bei Verweigern von rohem Fleisch Braten desselben, oder eine kleine Zutat halfen sofort über die immerhin seltene Schwierigkeit fort. Da es sich darum handelt, das morphologische Verhalten der Darmschleimhaut in Beziehung zu einer bestimmten vorausgegangenen Ernährungsweise zu bringen, mufs diese natürlich, soweit möglich, wirklich zur Ausführung gelangt sein. Die Beschaffung der nötigen Mengen der Nahrungsmittel macht bei der Kleinheit der Versuchstiere keine Schwierigkeiten. Ich habe im ganzen acht Versuchsserien durchgeführt; in der Regel bestand jede Versuchsserie aus je einer Hungerratte, einer Fleischratte, einer Speckratte und einer Kartoffelratte; gelegentlich wurde die Hungerratte ausgelassen. Ausnahmslos wurde allen Tieren reichlich Wasser geboten. Die Hungerperioden dauerten 3 bis 6 Tage, die Fütterungsperioden 3 bis 8 Tage. Die Tiere wurden durch Chloroform getötet.

Sofort nach dem Tode wurden die Därme in die Fixierungsflüssigkeit gelegt; als solche habe ich benutzt konzentrierte Sublimatlösung, Flemmingsches Osmiumgemisch und in einigen Fällen Mingazzinische Flüssigkeit (konzentrierte Sublimatlösung 50 ccm, Alkohol 25 ccm, konzentrierte Essigsäure 25 ccm). Vor der Einbringung in die Fixierungsflüssigkeit wurde zuerst das Darmlumen mit derselben erfüllt. Die besten Resultate hinsichtlich der Erhaltung der Formen und der Tinktionsfähigkeit ergab die einfache Sublimatfixierung, insofern nur das

lymphatische Gewebe der Zotte und der Mucosa in Frage kamen. Für andere Teile, namentlich für bestimmte Abschnitte des Darmepithels, bekommt man sehr schöne Bilder mit Mingazzinis Flüssigkeit. Für meine Untersuchungen, welche nur dem lymphatischen Gewebe galten, habe ich die letztere nur dann mit Vorteil benutzt, wenn es sich darum handelte, die genauere Lage der Leukocyten und deren Beziehung zum Epithel festzustellen sowie für einige Strukturverhältnisse des Kernes. Folgende Färbungen kamen an den in Paraffin eingebetteten Schnitten zur Anwendung: Ehrlichs Triacid für neutrophile Granulationen, M. Heidenhains Eisenlack-Hämatoxylinmethode, kombiniert mit Fuchsinfärbung, Hämatoxylin-Eosin, Methylenblau-Eosin nach Willebrandt, gelegentlich auch die Ehrlichschen Dreifarbgemische für eosinophile und basophile Zellen und das Ehrlich-Biondische Dreifarbgemisch. Die besten Bilder erhielt ich mit dem erstgenannten Ehrlichschen Triacid. Es gibt Autoren, welche bei Gewebsschnitten mit dieser für Blutpräparate allgemein günstig beurteilten Farbmischung weniger zufrieden sind. Ich habe alles das, was man der Biondi-Heidenhainschen Dreifarblösung nachrühmt, mit Triacid erzielt und habe den Eindruck gewonnen, dafs es noch schönere Bilder gewährt als gut gelungene Biondi-Präparate. Ich will nicht verhehlen, dafs die Biondische Färbung mir mehr Schwierigkeiten machte. Auf Veranlassung von Prof. Asher hatte Herr Dr. Hollborn, Inhaber von Dr. G. Grüblers mikroskopisch-chemischen Laboratoriums, die Zuvorkommenheit, mehrere Modifikationen des Biondi-Ehrlich-Heidenhainschen Dreifarbgemisches anzufertigen. Die neuerdings gelieferte Trockensubstanz, zu welcher man selbst nach Vorschrift Fuchsin hinzufügen mufs, liefert die besten Bilder. Sie stehen aber, wie gesagt, den von Triacid gelieferten nach; nur das bindegewebige Stroma und besonders die Endothelien der Kapillaren werden unstreitig besser zur Darstellung gebracht. Die Technik der Triacidfärbung ist einfach; nach Entfernung des Paraffins kommen die Präparate in die käufliche konzentrierte Lösung und verweilen dort, je nach der Schnittdicke und sonstigen Beschaffenheit des Präparates, 2—15 Minuten. Dann werden sie mit Wasser und Alkohol nacheinander

differenziert; durch Ausprobieren und Achten auf die Farbnuancen gelungener Präparate wird ermittelt, wie lange in jedem der beiden Medien dieselben verweilen müssen; das Einschliefsen in Canadabalsam geschieht wie gewöhnlich. Triacid färbt die Kerne der Leukocyten violett, blau-violett und grünlich-blau, in letzterem Tone namentlich die sich teilenden Kerne; die achromatische Substanz solcher Kerne, welche reichlich davon enthalten, tritt scharf neben dem Chromatingerüst hervor. Das Protoplasma ist je nach der Art der später zu schildernden Zellen in den verschiedensten Rottönen gefärbt; das Gleiche gilt von den Protoplasmaeinschlüssen. Die roten Blutkörperchen färben sich gelb oder kupferrot. Auf das Aussehen der sich prachtvoll in allen Einzelheiten tingierenden Epithelien und die übrigen Bestandteile der Darmwand gehe ich nicht ein. M. Heidenhains bewährte und allgemein angewandte Eisenlackmethode diente mir vor allem zur Ergänzung der Triacidbilder, besonders hinsichtlich der Kernverhältnisse; irgendwelche wesentlich neue Aufschlüsse gegenüber der Triacidmethode bietet sie aber bei den Leukocyten des Rattendarmes zumal dann nicht, wenn es auf die Beziehungen derselben zu verschiedenen funktionellen Zuständen ankommt.

Über den Aufbau der Schleimhaut des Dünndarms der Ratten liegen in dem vortrefflichen Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie von Oppel (Jena 1897) genaue Angaben vor, denen ich nichts hinzuzufügen habe, und kann ich daher zur Beschreibung der in den Zotten und der Schleimhaut der Ratte vorkommenden Leukocytenarten übergehen. Die Gesichtspunkte, nach denen in der aufserordentlich reich entwickelten Literatur über Leukocyten dieselben eingeteilt werden, sind sehr verschiedene. Es scheint geraten, in dieser Arbeit von rein strukturellen und tinktoriellen Merkmalen auszugehen, um die einzelnen Zelltypen voneinander zu unterscheiden. Hiernach unterscheide ich unter der Voraussetzung, dafs die Präparate mit Triacid gefärbt sind:

1. Zellen mit intensiv gefärbtem Kern und ganz geringem Protoplasmasaum (Fig. 1d). So wie dieselben in Fig. 1d abgebildet sind, sieht man dieselben bei Fixierung mit der Min-

gazzinischen Flüssigkeit, während bei Fixierung mit einfacher konzentrierter Sublimatlösung die Kerne ganz homogen dicht, ohne deutliche Kernstruktur gefärbt sind. Diese Zellen können als kleine Lymphocyten bezeichnet werden.

2. Zellen mit intensiv gefärbtem Kern und grofsem Protoplasmaleib; der Protoplasmaleib ist homogen gefärbt und ohne Zelleinschlüsse. Dieselben sind in Fig. 1 e wiedergegeben. Wiederum ist zu bemerken, dafs die abgebildete Kernstruktur meist nur bei Mingazzinischer Fixierung zu sehen ist. Diese Zellen würden als grofse Lymphocyten zu bezeichnen sein. Bei mit M. Heidenhains Methode gefärbten und gut differenzierten Schnitten zeigen auch nach einfacher Sublimatfixierung die Zellen vom Typus 1 und 2 die abgebildete Kernstruktur. Dieselbe wird charakterisiert durch eine Erfüllung des Kernes mit relativ groben Schollen, welche bald über den ganzen Kern verteilt, bald mehr wandständig sind. Es scheint, dafs der Kern der grofsen Lymphocyten von dem der kleinen sich etwas unterscheidet, indem er weniger zur homogenen Durchfärbung disponiert ist. Hingegen sind die Kerne der im Epithelsaum gelegenen Lymphocyten viel mehr geneigt, bei jeder Färbungsmethode sich intensiv homogen zu tingieren, was vielleicht für ein besonderes Verhalten derselben spricht.

3. Zellen mit intensiv gefärbtem Kern, hellem Protoplasmaleib und mehr oder weniger dichter Granulierung, welche mit Triacid rote Farbe, mit Heidenhains Eisenhämatoxylinmethode schwarze Farbe annimmt, bei Fuchsinzusatz zu letzterer teils rot, teils schwarz gefärbt ist. Dieses sind Heidenhains rotkörnige Zellen. Die Granulierung kann feinkörnig und grobkörnig sein. Es gibt Schnitte, wo sehr deutlich Zellen durch die beiden genannten Arten der Granulierung voneinander sich unterscheiden lassen. Die Annahme, dafs es wirklich nicht ganz identische und nicht blofs künstlich oder zufällig voneinander verschiedene Granulierungen sind, möchte ich nicht von der Hand weisen. Hingegen ist das Auftreten von schwarz und rot granulierten Zellen bei Doppelfärbung mit Eisenlackhämatoxylin-Fuchsin darauf zurückzuführen, dafs das Fuchsin eben nicht in allen Zellen die Hämatoxylinfärbung

verdrängt oder verdeckt hat. Denn bei aufmerksamer Beobachtung findet man ab und zu Zellen, in denen ein Teil der Granula rot, ein Teil schwarz ist. Die rotkörnigen Zellen sind in Fig. 1a abgebildet.

4. Zellen mit grofsem, blafsem Kern, mit einem mehr oder weniger dichten Chromatinnetz. Der Protoplasmaleib kann verschwindend klein sein, er kann aber auch sehr grofse Dimensionen annehmen. Je nach der Form des Kernes kann man Unterabteilungen unterscheiden: Zellen mit elliptischem oder ovalem Kern, Zellen mit gelapptem Kern und Zellen mit mehrfachem Kern. Die letzteren sind sehr selten. Die Kernstruktur ist eine andere wie bei den Typen 1 und 2. Selbst bei solchen Färbungen, wo durch weitgehende Differenzierung die Kerne im Aussehen einander ähnlich geworden sind, bleibt doch die Verschiedenheit bestehen, dafs die blafskernigen Zellen ein viel schärferes und feineres Chromatinnetz aufweisen. Überdies ist gewöhnlich der Kern gröfser und schärfer konturiert. Das Protoplasma zeigt die mannigfachsten Einschlüsse, was besonders, wenn nicht ausschliefslich, von den Zellen mit gelapptem Kern gilt. In Fig. 1b und c sind Zellen des hier besprochenen Typus abgebildet; Fig. 1b ist ein Beispiel für die Protoplasmaarmut, welche vorkommen kann. Sie war derart, dafs der objektiv zeichnende Künstler nicht imstande war, den Protoplasmasaum zur Darstellung zu bringen; Fig. 1c enthält einen Protoplasmaeinschlufs.

Die gelapptkernigen Zellen sind immer viel protoplasmareicher als diejenigen mit ovalem oder elliptischem Kern. Unter den Zellen des hier beschriebenen Typus finden sich diejenigen, welche im Blute als »Übergangsformen«, uninukleäre Leukocyten und als polynukleäre oder polymorphkernige Leukocyten bezeichnet werden. Inwieweit eine wirkliche Identität vorliegt, läfst sich nicht beurteilen, und die Entscheidung wird dadurch erschwert, dafs die vorliegenden Zellen des Rattendarmes keine eigentlichen Granula aufweisen. Von letzterer Tatsache ausgehend, würden sie den im normalen Blute nur spärlich vorkommenden »Übergangsformen« am nächsten stehen.

5. Zellen mit riesigem, bläschenförmigem Kern und spärlichem, an die Wand der Blase gedrücktem Chromatin. Der Protoplasmaleib kann sehr zurücktreten, er kann aber auch geradezu riesige Dimensionen annehmen.[1]) Diese Zellen mögen als »vesico-nukleäre Leukocyten der Darmzotte« bezeichnet werden. Sie sind in Fig. 1f abgebildet. Der Protoplasmaleib, welcher gleichfalls eine feine, fädige Struktur aufweist, enthält häufig Zelleinschlüsse, welche zum Teil durch ihre Färbung als rote Blutkörperchen sich identifizieren lassen. Granula sind in demselben nicht nachweisbar. Die vesico-nukleären Leukocyten sind jedenfalls den vorigen Zellen von Typus 4 sehr nahestehend, aber doch in ausgezeichneten Fällen durch die Gröfse ihres Kernes und Protoplasmaleibes sowie durch das scharf ausgeprägte bläschenförmige Aussehen des Kernes von denselben genügend unterscheidbar.

Hinsichtlich des Ortes, an denen diese fünf Zelltypen vorkommen, ist zunächst zu bemerken, dafs in dem Parenchym der Zotte alle fünf Arten miteinander vorkommen. In der Mucosa und Submucosa sind auch sämtliche Arten zu bemerken; doch sind die Zellen von Typus 5 ein seltenes Vorkommnis. In den Folliceln oder Noduli findet man überwiegend die Zellen vom Typus 1 und 2, die kleinen und grofsen Lymphocyten, ferner die Zellen mit grofsem, blassem Kern und zwar überwiegen von diesen weit diejenigen von ovaler oder elliptischer Kernform, während die polymorphen Formen sehr zurücktreten. Das Vorkommen der dritten Art von Zellen, der »rotkörnigen«, möchte ich nicht absolut in Abrede stellen; aber jedenfalls kostet es sehr viel Mühe, wenn man ganz vereinzelt einmal eine solche in einem Nodulus sehen will und auch dann ist es nur in einer Randpartie oder in einer Lymphspalte. Was das Vorkommen der verschiedenen Zellarten im Epithel anbetrifft, so werde ich später

---

1) In der vorläufigen Mitteilung »Über die Beziehungen zwischen Bau und Funktion des lymphatischen Apparates des Darmes« nach gemeinschaftlichen Versuchen mit A. Erdély, mitgeteilt von L. Asher, Centralbl. f. Physiol., 14. Mai 1903, Heft 25, ist versehentlich die letztere Bemerkung ausgefallen.

näher darauf eingehen und mich hier nur auf die Bemerkung beschränken, dafs man im Epithel die kleinen und die grofsen Lymphocyten antrifft sowie die granulierten, rotkörnigen Zellen, hingegen nicht die beiden anderen Zellsorten.

Es ist wohl das nächstliegendste, die hier gegebene Einteilung mit derjenigen von R. Heidenhain zu vergleichen, wennschon der Vergleich dadurch erschwert wird, dafs Heidenhains Beschreibungen und Abbildungen zumeist vom Hund, gelegentlich von Katze und Meerschweinchen stammen, die vorliegenden aber von der Ratte.

Das was hier als Typus 1, kleine Lymphocyten, bezeichnet wird, deckt sich mit dem, was Heidenhain Wanderzellen nennt. Nach ihm fallen diese Zellen durch ihren kleinen, runden Kern, ihre Tiefe der Färbung und ihr Eindringen in die Epithelschicht auf. Hingegen beschreibt er nicht die bei der Ratte unzweifelhaft sehr deutliche und, wie später ausgeführt wird, funktionell nicht gleichgültige Trennung in eine kleine und grofse Lymphocytenart. Die Zellen von Typus 4, die blafskernigen Zellen, dürften wohl identisch sein mit Heidenhains sefshaften Zellen, von denen er vier verschiedene Zellformen unterscheidet. Eine von diesen Unterabteilungen, Zellen mit kleinem, intensiv dunkelblau-grün gefärbtem Kern und dunkelrot tingiertem Protoplasma, von welchem er auch einige, wie Stechäpfel mit Zacken besetzt, abbildete, konnte ich in meinen Präparaten nicht auffinden. Anderseits scheint Heidenhain, wenigstens den Abbildungen nach zu urteilen, die polymorphkernigen Leukocyten in den Zotten des Hundes vermifst zu haben. Ob sich unter Heidenhains sefshaften Zellen, deren grofsen bläschenförmigen Kern er besonders hervorhebt, auch diejenigen finden, welche oben als vesico-nukleäre bezeichnet wurden, kann deshalb nicht festgestellt werden, weil in Heidenhains Arbeit keine entsprechende Abbildung vorhanden ist. Einige Ähnlichkeit scheinen die vesiconukleären Zellen mit den von Heidenhain im Darm des Meerschweinchens beobachteten Phagocyten zu haben, was die Gröfse der Zellen und die Art ihrer Protoplasmaeinschlüsse anbelangt. Hingegen weichen meine Beobachtungen hinsichtlich

der rotkörnigen Zellen von denjenigen Heidenhains in einem wichtigen Punkte ab. Er beschreibt dieselben als eine Unterabteilung der seſshaften Zellen mit gröſseren, helleren Kernen und bildet sie demgemäſs ab. Ich finde dagegen, daſs die Kerne ganz allgemein sich viel dichter färben als diejenigen, welche oben als blaſskernige Zellen (Typus 4) aufgeführt wurden. Die Kernfärbung ist etwa dieselbe wie bei den kleinen und groſsen Lymphocyten. Oben habe ich angegeben, daſs die groſsen Lymphocyten einen etwas weniger dicht färbbaren Kern besitzen als die kleinen; im nämlichen Verhältnis stehen etwa die granulierten Zellen zu den kleinen Lymphocyten. Sehr klar tritt der Unterschied gegenüber den blaſskernigen Zellen an ziemlich weit differenzierten, mit der Eisenlackhämatoxylinmethode behandelten Präparaten hervor. Alle im Schnitt sichtbaren Zellen von Typus 4 zeigen einen groſsen, ganz hellen Kern mit einem sehr zarten, netzartig verbundenen Chromatingerüst, während die granulierten Zellen ausnahmslos einen viel intensiver gefärbten Kern besitzen, der, wenn er eine Struktur verrät, nur viel dichtere Chromatinschollen erkennen läſst. Auch in bezug auf ihr örtliches Vorkommen gehören die granulierten Zellen nicht zu den seſshaften Zellen oder zu Typus 4, da diese Zellen in zahlreichen Fällen in der Epithelschicht gesehen werden können, was beim Typus 4 nicht vorkommt. Die granulierten, rotkörnigen Zellen stellen also entweder einen Typus für sich dar oder, wenn sie eine Zugehörigkeit zu einer anderen Gattung besitzen, so ist es aus morphologischen und aus funktionellen Gründen zu derjenigen der Lymphocyten oder Wanderzellen. Für die Beurteilung der funktionellen Bedeutung der einzelnen Zellenarten ist es nicht gleichgültig, wie man klassifiziert. Es wird noch Gelegenheit gegeben sein, auf weitere, morphologisch interessante Fragen einzugehen, wenn ich über das Aussehen berichtet habe, welches der lymphatische Apparat der Darmschleimhaut in den verschiedenen Ernährungszuständen darbietet. Viele Punkte lassen sich besser im Zusammenhang mit funktionellen Fragen erörtern.

Allen Ernährungsarten sowie dem Hungerzustande ist gemeinsam, daſs sich jede der beschriebenen Zellgattungen in

jedem Darme vorfindet. Es gibt also keinen Zelltypus, dessen Vorkommen ausschliefslich von der Art der gebotenen Nahrung abhängig wäre. Jeder Ernährungsart entspricht aber ein typisches Verhalten des lymphatischen Apparates der Darmschleimhaut in bezug auf die Häufigkeit der einzelnen Zellarten und wohl auch auf die Gesamtzahl der Zellen. Diese wichtige Tatsache ist nur durch mühsame Untersuchungen mit Sicherheit festzustellen, sowie man aber durch längere Zeit fortgesetzter Beobachtung einige Übung erlangt hat, erkennt man unschwer aus vorgelegten Präparaten des Darmes, ob der betreffende Darm von einer »Fleischratte«, einer »Speckratte« oder einer »Kartoffelratte« stammte. Über die Schwierigkeiten, denen man zu begegnen hat, hat sich der erfahrenste Kenner auf unserem Gebiete, R. Heidenhain, folgendermafsen geäufsert: »Wer sich mit diesen Erscheinungen zu beschäftigen gedenkt, mufs sich von vornherein auf eine Geduldsprobe gefafst machen. Eine überzeugende Übersicht kann man nur nach genauer Durchsicht sehr vieler Präparate erlangen, weil Schwankungen innerhalb gewisser Breite an jedem Darme vorkommen.« Zum Teil rühren die angedeuteten Schwierigkeiten daher, dafs die einzelnen Darmabschnitte und die einzelnen Zotten sich fortwährend in ganz ungleichen Zuständen der Tätigkeit befinden. Um diese Schwierigkeit zu umgehen, wurden beim Vergleich der den einzelnen Ernährungsarten entsprechenden Bilder des Zottenlymphapparates stets solche Schnitte ausgewählt, welche in dem betreffenden Darme die bestentwickelten, gröfsten und zellreichsten Zotten enthielten. Es ist dabei die wohl zutreffende Annahme gemacht worden, dafs solche Zotten sich im Zustande der intensivsten Tätigkeit befinden, welche bei der jeweilig untersuchten Ernährungsart auftritt. Im wesentlichen kommen im Darm der Ratte zwei Formen von Zotten vor, eine lange schmale und eine breite, etwas kürzere. Es sind die letzteren, welche die zellreichsten sind. Ferner wurden zum Vergleich stets die nämlichen Stellen des Darmes herangezogen, und zwar die oberen, weil sie der hauptsächliche Sitz der Resorptions- und Assimilationsvorgänge sind und tatsächlich das, worauf es ankommt,

am deutlichsten zeigen. Zu Vergleichen, namentlich zu zählenden Vergleichen, wie sie unten in Tabellen niedergelegt sind, können nur die Zotten dienen, weil der lymphatische Apparat in der Schleimhaut und dem subglandulären Lager bei der Ratte nicht sonderlich entwickelt ist.

In bezug auf die Zahl der Zellen stimmen meine Beobachtungen, wie das auch schon Heidenhain zugegeben hat, mit der Entdeckung von Hofmeister überein, dafs man in dem Darm des Hungerzustandes den lymphatischen Apparat sehr viel zellärmer findet, als im Darm gefütterter Tiere. Hofmeister hat diese Tatsache vor allem auch für die Lymphknötchen nachgewiesen und hierfür so absolut beweisende Abbildungen beigebracht, dafs trotzdem neuerdings Goodall, Gulland und Paton[1]) die von Hofmeister beschriebenen Tätigkeitszustände im adenoiden Gewebe gefütterter Hunde nicht wiederfinden konnten, an der Tatsache selbst kein Zweifel sein kann. Über die Lymphknötchen, welche bei der Ratte spärlich entwickelt sind, kann ich keine bestimmten Angaben machen. Auch in bezug auf die Häufigkeit mitotischer Figuren im adenoiden Gewebe des Hunger- und des Fütterungsdarmes ist keine verwertbare Auskunft erhältlich, weil überhaupt das Vorkommen mitotischer Figuren in den Lymphzellen des Rattendarmes ein seltenes ist. Die Zotten und die Schleimhaut des Hungerdarmes zeigen aber ganz regelmäfsig ein sehr zellarmes lymphatisches Gewebe. Man kann Darmpartien von einer Zellarmut beobachten, wie man sie nie bei irgendeinem Fütterungszustand findet. Anderseits kann nicht geleugnet werden, dafs man vielfach Partien findet, die man ohne Vergleich mit anderen Stellen desselben Darmes nicht ohne weiteres als Hungerzustand erkennen würde. Der Umstand, dafs der lymphatische Apparat des Darmes auch im Hungerzustande Stellen verhältnismäfsigen Zellreichtums besitzt, ist sicherlich physiologisch von Bedeutung.

Am zellreichsten ist der Darm von Ratten, welche sechs bis sieben Tage lang mit Fleisch gefüttert wurden, und zwar

1) Goodall, Gulland a. Paton, Digestion leucocytosis in normal and in spleenless dogs. Journ. of Physiol. 1903, Vol. 30 p. 1.

eigentümlicherweise, wenn es gekocht oder gebraten wurde. Die weifsen Ratten, welche zu den vorliegenden Versuchen dienten, frafsen zwar rohes Fleisch, aber lange nicht so willig und in so grofsen Mengen, wie das gekochte. Möglicherweise rührt dies daher, dafs die schon lange im Institut gehaltenen Tiere an einen Brei gewöhnt waren, der aus gekochter, gemischter Nahrung bestand. Für das Ergebnis der Untersuchung ist das verschiedene Verhalten der Tiere gegenüber der Zubereitungsweise der Nahrung nicht gleichgültig; denn nur bei Wahl der richtigen Zubereitungsweise scheint diejenige Erscheinung des lymphatischen Apparates mit aller Schärfe hervorzutreten, welche der betreffenden Qualität der Nahrung entspricht. Aus der S. 21 folgenden Tab. II ist ersichtlich, dafs nirgends so hohe Zahlen für die Gesamtzahl der Zellen vorkommen, wie im Darm der Eiweifs- oder richtiger Fleischratten. Die Gesamtzahl der Zellen wurde so ermittelt, dafs in einem gegebenen Gesichtsfeld sämtliche Parenchymzellen der Zotte — d. h. alle lymphatischen Zellen — gezählt wurden. Selbstverständlich sind sowohl diese wie auch alle nachfolgenden Zählungen unter genau den gleichen Bedingungen der Vergröfserung und des Gesichtsfeldes ausgeführt worden. Auch bei den Kohlehydrat- und den Fettratten kommen Zahlenwerte vor, die hoch sind, und gelegentlich auch einzelne Fälle, wo die Werte höher sind als die in einzelnen Fällen bei den Eiweifsratten ermittelten. Für diese Abweichungen sind die oben dargelegten Schwierigkeiten verantwortlich zu machen. Aber die Haupttatsache, dafs die Maximalwerte, welche überhaupt vorkommen, dem Eiweifsdarme angehörig sind, geht schon zur Evidenz aus den in Tabelle II mitgeteilten Beispielen hervor. Ob im Darm der »Speck-« oder der »Kartoffel«-Ratten die Gesamtzahl der Lymphzellen gröfser ist, ist nicht leicht zu entscheiden. Es scheint mir, dafs im allgemeinen die Zahl bei den Fettratten gröfser ist; auch sind zahlreiche Fälle zu registrieren, wo zwischen den Kartoffeldärmen und den Hungerdärmen kein grofser Unterschied zu bemerken ist.

Viel wichtiger als die Gesamtzahl der überhaupt vorkommenden Zellen ist einerseits die absolute Häufigkeit der einzelnen

Zellarten, anderseits das Verhältnis der einzelnen Zellarten zur Gesamtzahl. Denn das für die einzelnen Ernährungsarten Charakteristische liegt vor allem in der absoluten und der relativen Häufigkeit, mit welcher in der Zotte die einzelnen Zellarten auftreten. Um diese Verhältnisse, ehe ich sie einzeln zusammenfassend beschreibe, durch einige Beispiele einigermafsen zu belegen, habe ich in der folgenden Tabelle Ia die Anzahl der oben beschriebenen fünf Zelltypen für eine gröfsere Anzahl von Eiweifsdärmen, welche, teils von verschiedenen Versuchen, teils auch von verschiedenen Darmstücken desselben Tieres herrühren, rubriziert. In Tabelle Ib ist das Gleiche für Fettdärme und in Tabelle Ic für Kohlehydratdärme durchgeführt worden.

Tabelle Ia.

Eiweifsdarm. Triacid.

Vers. I Ser. 1.	
Granulierte	32
Grofse blasse	13
Lymphocyten	56
Grofse Lymphocyt.	0

Vers. I Ser. 2.	
Granulierte	39
Grofse blasse	35
Lymphocyten	34
Grofse Lymphocyt.	19

Vers. I Ser. 2.	
Granulierte	31
Grofse blasse	36
Lymphocyten	106
Grofse Lymphocyt.	7

Vers. II Ser. 1.	
Granulierte	43
Grofse blasse	54
Lymphocyten	94
Grofse Lymphocyt.	0
Vesico-nukleäre	6

Vers. II Ser. 2.	
Granulierte	33
Grofse blasse	31
Lymphocyten	61
Grofse Lymphocyt.	2
Vesico-nukleäre	2

Vers. II Ser. 1.	
Granulierte	69
Grofse blasse	40
Lymphocyten	95
Grofse Lymphocyt.	9

Vers. II Ser. 3.	
Granulierte	31
Grofse blasse	18
Lymphocyten	75
Grofse Lymphocyt.	1
Vesico-nukleäre	2
Gelappte	3

Vers. III Ser. 1.	
Granulierte	34
Grofse blasse	25
Lymphocyten	124
Grofse Lymphocyt.	0
Vesico-nukleäre	0
Gelappte	3

Vers. III Ser. 2.	
Granulierte	37
Grofse blasse	17
Lymphocyten	106
Grofse Lymphocyt.	11
Vesico-nukleäre	9
Gelappte	1

Vers. V Ser. 1 (Ming).	
Granulierte	28
Grofse blasse	37
Lymphocyten	63
Grofse Lymphocyt.	0

Vers. III Ser. 3.	
Granulierte	32
Grofse blasse	24
Lymphocyten	83
Grofse Lymphocyt.	24
Vesico-nukleäre	2
Gelappte	1

Vers. IV Ser. 1.	
Granulierte	48
Grofse blasse	26
Lymphocyten	76
Grofse Lymphocyt.	7
Vesico-nukleäre	1
Gelappte	10

Vers. IV Ser. 1.	
Granulierte	30
Grofse blasse	12
Lymphocyten	40
Grofse Lymphocyt.	9
Vesico-nukleäre	8
Gelappte	10

Vers. V Ser. 1 (Ming).

Granulierte	16
Grofse blasse	9
Lymphocyten	50
Grofse Lymphocyt.	6
Vesico-nukleäre	12
Gelappte	1

Vers. VI Ser. 1 (Ming).

Granulierte	25
Grofse blasse	27
Lymphocyten	53
Grofse Lymphocyt.	0
Vesico-nukleäre	3
Gelappte	1

Vers. VI Ser. 1 (Ming).

Granulierte	19
Grofse blasse	12
Lymphocyten	33
Grofse Lymphocyt.	2
Vesico-nukleäre	0
Gelappte	0

Vers. VI Ser. 1 (Ming).

Granulierte	30
Grofse blasse	29
Lymphocyten	29
Grofse Lymphocyt.	15
Vesico-nukleäre	5
Gelappte	0

Vers. II Ser. 2.

Granulierte	63
Grofse blasse	36
Lymphocyten	107
Grofse Lymphocyt.	14
Vesico-nukleäre	2
Gelappte	2

Vers. II Ser. 2.

Granulierte	58
Grofse blasse	14
Lymphocyten	116
Grofse Lymphocyt.	5
Vesiconukleäre	4
Gelappte	8

Vers. III Ser. 3.

Granulierte	27
Grofse blasse	36
Lymphocyten	97
Grofse Lymphocyt.	2
Vesico-nukleäre	4
Gelappte	0

Tabelle I b.

Fettdarm. Triacid.

Vers. I Ser. 1.

Granulierte	18
Grofse blasse	16
Lymphocyten	56
Grofse Lymphocyt.	17
Vesico-nukleäre	4

Vers. II Ser. 1.

Granulierte	20
Grofse blasse	17
Lymphocyten	37
Grofse Lymphocyt.	30
Gelappte	4

Vers. II Ser. 2.

Granulierte	15
Grofse blasse	18
Lymphocyten	28
Grofse Lymphocyt.	22
Vesico-nukleäre	10

Vers. IV Ser. 2.

Granulierte	29
Grofse blasse	22
Lymphocyten	40
Grofse Lymphocyt.	11
Vesico-nukleäre	3
Gelappte	2

Vers. I Ser. 1.

Granulierte	24
Grofse blasse	47
Lymphocyten	60
Grofse Lymphocyt.	29

Vers. IV Ser. 3.

Granulierte	19
Grofse blasse	38
Lymphocyten	24
Grofse Lymphocyt.	15
Vesico-nukleäre	11
Gelappte	3

Vers. V Ser. 1 (Ming).

Granulierte	21
Grofse blasse	15
Lymphocyten	14
Grofse Lymphocyt.	9
Vesico-nukleäre	10
Gelappte	1

Vers. VI Ser. 1 (Ming).

Granulierte	33
Grofse blasse	11
Lymphocyten	25
Grofse Lymphocyt.	37

Vers. VI Ser. 2 (Ming).

Granulierte	18
Grofse blasse	14
Lymphocyten	23
Grofse Lymphocyt.	12
Vesico-nukleäre	6

Vers. II Ser. 2.

Granulierte	12
Grofse blasse	22
Lymphocyten	30
Grofse Lymphocyt.	16
Vesico-nukleäre u. gelappte	0

Vers. II Ser. 2.

Granulierte	11
Grofse blasse	21
Lymphocyten	28

Große Lymphocyt.	18
Vesico-nukleäre .	1
Gelappte	0

Vers. II Ser. 2.

Granulierte . . .	19
Große blasse . .	19
Lymphocyten . .	28
Große Lymphocyt.	24
Vesico-nukleäre .	1

Vers. V Ser. 2 (Ming).

Granulierte . . .	21
Große blasse . .	14
Lymphocyten . .	54
Große Lymphocyt.	18
Vesico-nukleäre .	1
Gelappte	3

Vers. V Ser. 2 (Ming).

Granulierte . . .	14
Große blasse . .	12
Lymphocyten . .	47
Große Lymphocyt.	21
Vesico-nukleäre .	0
Gelappte	0

Vers. IV Ser. 1.

Granulierte . . .	13
Große blasse . .	24
Lymphocyten . .	46
Große Lymphocyt.	21
Vesico-nukleäre .	1
Gelappte	2

Vers. IV Ser. 1.

Granulierte . . .	9
Große blasse . .	19
Lymphocyten . .	37
Große Lymphocyt.	33
Vesico-nukleäre .	2
Gelappte	0

Vers. IV Ser. 2.

Granulierte . . .	20
Große blasse . .	27
Lymphocyten . .	35
Große Lymphocyt.	20
Vesico-nukleäre .	2
Gelappte	0

Vers V Ser. 1 (Ming).

Granulierte . . .	9
Große blasse . .	6
Lymphocyten . .	14
Große Lymphocyt.	19
Vesico-nukleäre .	1
Gelappte	0

Vers. VI Ser. 1 (Ming).

Granulierte . . .	11
Große blasse . .	16
Lymphocyten . .	25
Große Lymphocyt.	53
Vesico-nukleäre .	3
Gelappte	1

Vers. VI Ser. 3 (Ming).

Granulierte . . .	19
Große blasse . .	12
Lymphocyten . .	51
Große Lymphocyt.	10
Vesico nukleäre .	6
Gelappte	1

Tabelle I c.

Kohlehydratdarm. Triacid.

Vers. I Ser. 1.

Granulierte . . .	24
Große blasse . .	17
Lymphocyten . .	84
Große Lymphocyt.	0
Vesico-nukleäre .	1
Gelappte	0

Vers. II Ser. 1.

Granulierte . . .	29
Große blasse . .	28
Lymphocyten . .	75
Große Lymphocyt.	12
Vesico-nukleäre .	4

Vers. II Ser. 2.

Granulierte . . .	15
Große blasse . .	49
Lymphocyten . .	87
Große Lymphocyt.	3
Vesico-nukleäre .	3

Vers. III Ser. 1.

Granulierte . . .	21
Große blasse . .	16
Lymphocyten . .	52
Große Lymphocyt.	32
Vesico-nukleäre .	16

Vers. III Ser. 2.

Granulierte . . .	12
Große blasse . .	26
Lymphocyten . .	66
Große Lymphocyt.	5
Vesico-nukleäre .	2

Vers. IV Ser. 1.

Granulierte . . .	13
Große blasse . .	26
Lymphocyten . .	50
Große Lymphocyt.	8
Vesico-nukleäre .	12
Gelappte	8

Vers. IV Ser. 2.

Granulierte . . .	21
Große blasse . .	30
Lymphocyten . .	41
Große Lymphocyt.	16
Vesico-nukleäre .	2
Gelappte	11

Vers. IV Ser. 2.

Granulierte . . .	35
Große blasse . .	39
Lymphocyten . .	49
Große Lymphocyt.	5
Vesico-nukleäre .	3
Gelappte	9

Vers. II Ser. 1.

Granulierte . . .	19
Große blasse . .	38
Lymphocyten . .	34
Große Lymphocyt.	14

Vesico-nukleäre	14
Gelappte	2

Vers. VIII Ser. 1.

Granulierte	22
Grofse blasse	52
Lymphocyten	65
Vesico-nukleäre	4

Vers. VII Ser. 2 (Ming).

Granulierte	13
Grofse blasse	15
Lymphocyten	51
Grofse Lymphocyt.	5
Vesico-nukleäre	2
Gelappte	1

Vers. VIII Ser. 1 (Ming).

Granulierte	10
Grofse blasse	29
Lymphocyten	50
Grofse Lymphocyt.	0
Vesico-nukleäre	4
Gelappte	0

Vers. VII Ser. 1 (Ming).

Granulierte	11
Grofse blasse	12
Lymphocyten	44
Grofse Lymphocyt.	0
Vesico-nukleäre	3
Gelappte	0

Vers. VIII Ser. 1 (Ming).

Granulierte	9
Grofse blasse	26
Lymphocyten	60
Grofse Lymphocyt.	0
Vesico-nukleäre	1

Vers. IV Ser. 2.

Granulierte	17
Grofse blasse	36
Lymphocyten	60
Grofse Lymphocyt.	4
Vesico-nukleäre	11
Gelappte	7

Vers. VII Ser. 2.

Granulierte	13
Grofse blasse	24
Lymphocyten	35
Grofse Lymphocyt.	3
Vesico-nukleäre	2
Gelappte	1

Vers. II Ser. 3.

Granulierte	11
Grofse blasse	22
Lymphocyten	61
Grofse Lümphocyt.	3
Vesico-nukleäre	2
Gelappte	2

Vers. III Ser. 2.

Granulierte	23
Grofse blasse	29
Lymphocyten	52
Grofse Lymphocyt.	4
Vesico-nukleäre	3
Gelappte	6

Vers. II Ser. 2.

Granulierte	7
Grofse blasse	26
Lymphocyten	54
Grofse Lymphocyt.	0
Vesico-nukleäre	3
Gelappte	2

Vers. VII Ser. 1.

Granulierte	15
Grofse blasse	50
Lymphocyten	50
Grofse Lymphocyt.	0
Vesico-nukleäre	4
Gelappte	1

In der nächsten Tabelle II habe ich dann sowohl die Einzelzahlen für die verschiedenen Zelltypen, wie auch die Gesamtzahl in jedem Fall vergleichsweise für die drei Ernährungsarten nebeneinander gestellt.

Schliefslich veranschaulicht Tabelle III die relativen Verhältnisse, indem das Verhältnis der granulierten Zellen zur Gesamtzahl, das Verhältnis der Lymphocyten zur Gesamtzahl und das Verhältnis der grofsen blafskernigen Zellen zur Gesamtzahl bei jeder der drei Ernährungsarten gegeben wird.

Der Darm der Eiweifs- oder richtiger der Fleischratte ist vor allem dadurch ausgezeichnet, dafs die granulierten, rotkörnigen Zellen massenhaft vorkommen. Sowohl die absolute als auch die relative Zahl derselben unter den jeweilig in einer Zotte

Tabelle II.

	Gesamtzahl	Granulierte	Grofse blasse	Lymphocyten
Eiweifs	101, 127, 180, 197, 128, 213, 125, 183, 171, 128, 163, 157, 91, 81, 105, 66, 103, 220, 203, 162	32, 39, 31, 43, 33, 69, 31, 34, 37, 28, 32, 48, 30, 16, 25, 19, 30, 63, 58, 27	13, 35, 36, 54, 31, 40, 18, 25, 17, 37, 24, 26, 12, 9, 27, 12, 29, 36, 14, 36	56, 34, 106, 94, 61, 95, 75, 124, 106, 63, 88, 76, 40, 50, 53, 33, 29, 107, 116, 97
Kohlehydrate	125, 144, 154, 121, 109, 97, 108, 128, 115, 84, 89, 67, 95, 117, 75, 97, 108, 87, 115, 143	24, 29, 15, 21, 12, 13, 21, 35, 19, 13, 10, 11, 9, 17, 13, 11, 23, 7, 15, 22	17, 28, 49, 16, 26, 26, 30, 39, 38, 15, 29, 12, 26, 36, 24, 22, 29, 26, 50, 52	84, 75, 87, 52, 66, 50, 41, 49, 34, 51, 50, 44, 60, 60, 35, 61, 52, 54, 50, 65
Fett	107, 104, 83, 102, 160, 96, 59, 106, 67, 80, 78, 90, 107, 94, 104, 98, 102, 48, 105, 92	18, 20, 15, 29, 24, 19, 21, 33, 18, 12, 11, 19, 21, 14, 13, 9, 20, 9, 11, 19	16, 17, 18, 22, 47, 38, 11, 14, 22, 21, 19, 14, 12, 24, 19, 27, 6, 16, 12	56, 37, 28, 40, 60, 24, 14, 25, 23, 30, 28, 28, 54, 47, 46, 37, 35, 14, 25, 51

Tabelle III.

	Granulierte : Gesamtzahl	Lymphocyten : Gesamtzahl	Grofse blasse : Gesamtzahl
Eiweifs	1:3, 1:3, 1:6, 1:4, 1:4, 1:3, 1:4, 1:5, 1:5, 1:4, 1:5, 1:3, 1:3, 1:5, 1:4, 1:3, 1:3, 1:3, 1:4, 1:6	1:2, 1:4, 1:2, 1:2, 1:2, 3:7, 3:5, 2:3, 4:7, 1:2, 1:2, 1:2, 1:2, 1:2, 1:2, 1:2, 1:4, 1:2, 1:2, 5:8	1:8, 1:4, 1: 5, 1:4, 1:4, 1:5, 1:7, 1:7, 1:10, 1:3, 1:7, 1:7, 1:8, 1:9, 1: 4, 1:4, 1:4, 1:6, 1:14, 1:5
Kohlehydrate	1:6, 1:5, 1:10, 1:6, 1:9, 1:6, 1:5, 1:4, 1: 6, 1:6, 1:9, 1:6, 1:10, 1:7, 1:6, 1:9, 1:5, 1:12, 1:7, 1:6	7:10, 1:2, 1:2, 1:2, 1:2, 1:2, 2: 5, 2:5, 1:3, 4:7, 5:9, 2:3, 2: 3, 1:2, 2:5, 2:3, 1:2, 4:7, 1:2, 1:2	1: 7, 1: 5, 1:3, 1:7, 1:4, 2: 7, 3:10, 1:3, 1:3, 1:6, 1: 3, 1: 5, 1:4, 1:3, 1:3, 2:11, 1: 4, 1:3, 1:2, 4:11
Fett	1:6, 1:5, 1:5, 1:4, 1: 7, 1:7, 1:5, 1:3, 1:6, 1:5, 1: 6, 1:7, 1:5, 1:5, 1:7, 1:8, 1:11, 1:5, 1:5, 1:10	1:2, 1:3, 1:3, 2:5, 3:8, 1:4, 1:4, 1:3, 3:8, 1:3, 1:3, 1:2, 1:2, 1:2, 2:5, 1:3, 1:3, 1:4, 1:2, 1:4	1:6, 1: 6, 1:5, 1:5, 1:3, 2:5, 1:4, 1:10, 1:5, 1:4, 1:4, 1:5, 1:8, 1: 8, 1:4, 1:5, 1:4, 1:8, 1:6, 1:8

vorhandenen Zellen ist nirgends so grofs wie im Fleischdarm. Natürlich gibt es Präparate von Därmen der Speck- oder Kartoffelratte, wo die absolute Menge der granulierten Zellen gröfser sein kann als diejenige in einzelnen Präparaten des Eiweifsdarmes. Aber einmal kommen die Maximalzahlen beim Eiweifsdarm vor; so sind in Tabelle II die Maximalzahlen 63 und 69 granulierte Zellen unter der Rubrik Eiweifsdarm zu finden. Dann aber ist noch wesentlicher, dafs, wie auch Tabelle III sehr deutlich lehrt, das Verhältnis granulierter Zellen zur Gesamtzahl der Zellen beim Eiweifsdarm am gröfsten ist. Dafs ein Viertel, ja sogar ein Drittel aller Zellen granulierte sind, ist gar keine Seltenheit. Wenn man auf dieses Moment achtet, ist es gar nicht schwer, mit Sicherheit einen vorgelegten Schnitt als vom Darme einer Fleischratte stammend zu erkennen; gleichgültig, ob die Zotten viele oder wenige Zellen enthalten, wird es sofort in die Augen fallen, dafs unter den sichtbaren Zellen die rotkörnigen einen ganz erheblichen Bruchteil ausmachen. Der Angabe von Heidenhain, dafs die die Körnchen enthaltenden Zellen nicht blofs überaus viel zahlreicher, sondern auch viel dichter erfüllt sind als nach längerem Hunger, schliefse ich mich auf Grund der mir vorliegenden Präparate vollständig an. Nächst den granulierten Zellen überwiegen die kleinen Lymphocyten, welche hier gleichfalls in sonst nicht übertroffener Weise durch ihre Massenhaftigkeit auffallen. Das geht auch zur Genüge aus obigen Tabellen hervor, welche sowohl die grofsen absoluten, wie auch die nicht minder grofsen relativen Mengen dieser Zellen in den Zotten illustrieren. Recht häufig sind die Hälfte aller Zellen kleine Lymphocyten. Das besondere Aussehen des lymphatischen Apparates der Zotten von Fleischratten, welches gekennzeichnet ist durch die grofse absolute Menge von Zellen und die grofse absolute und relative Menge von granulierten Zellen und kleinen Lymphocyten, ist in Fig. 2 abgebildet.

Fettdarm wie Kohlehydratdarm sind zunächst charakterisiert durch das ganz entschiedene Zurücktreten der granulierten, rotkörnigen Zellen. Es scheint, dafs sie in der Zotte der Speckratten etwas überwiegen, doch ist der Unterschied nicht grofs

genug, um eine wirkliche Unterscheidung zu gestatten. Die hervorstechendsten Merkmale des Fettdarmes sind das relativ zahlreiche Auftreten der grofsen Lymphocyten und das ganz entschiedene Zurücktreten der kleinen Lymphocyten. In Fig. 3 ist ein typisches Bild des Zotteninhaltes einer mehrere Tage lang mit Speck gefütterten Ratte wiedergegeben. Was die grofsen Lymphocyten anbetrifft, so sind sie oft durch einen geradezu geschwollenen Protoplasmaleib ausgezeichnet. Auch dem Kartoffeldarme wird durch einige Merkmale ein besonderes Gepräge verliehen. Es sind dies die grofse Anzahl von kleinen Lymphocyten und die grofse Anzahl von blafskernigen Zellen, worunter wiederum die früher als vesico-nukleäre Leukocyten bezeichneten Zellen durch ihre relative Menge auffallen. Es ist aber kein einheitliches Bild, welches bei Kartoffelfütterung zur Gestaltung kommt, vielmehr ist man gezwungen, zwei Typen zu unterscheiden. Fig. 4 veranschaulicht den Typus I, wo sofort das Überwiegen der blafskernigen Zellen dem Blick sich aufdrängt. Auch Tabelle II und III weist einige markante Fälle dieser Art auf. Selbst die absolute Anzahl der blafskernigen Zellen ist beim Kartoffeldarm gröfser als bei den beiden anderen Ernährungsarten. Fig. 5 gibt den Typus II bei Kartoffelfütterung wieder, welcher durch das Hervortreten der kleinen Lymphocyten im Zottenbild ausgezeichnet ist. Es mag auch betont werden, dafs die Differentialdiagnose zwischen Fett- und Kartoffeldarm nicht ganz leicht ist und erst gesichert wird durch das gemeinschaftliche Auftreten aller aufgezählten Merkmale einschliefslich der Armut von granulierten Zellen. Beispielsweise ist es nicht zulässig, etwa aus dem zahlreichen Auftreten der grofsen Lymphocyten die Diagnose auf Fettverdauung zu stellen, sondern es mufs hinzukommen das Zurücktreten sowohl der granulierten Zellen als auch der kleinen Lymphocyten.

Vom Hungerdarm schliefslich ist aufser dem oben Gesagten nur zu erwähnen, dafs die Armut an granulierten Zellen eine auffallende ist.

Bis jetzt ist nur die Rede gewesen von den Parenchymzellen der Zotte. In der eigentlichen Schleimhaut und dem subglan-

dulären Lager sind die geschilderten Verhältnisse weniger ausgeprägt, weil bei der Ratte das lymphatische Gewebe dort sehr zurücktritt. Leicht zu konstatieren ist aber, dafs auch an diesen Orten bei Fleischfütterung die granulierten Zellen am häufigsten sind und oft in grofser Menge vorkommen. Besonders bemerkenswert ist die Häufigkeit des Vorkommens derselben in der nächsten Umgebung der Lieberkühnschen Drüsen. Von den übrigen Zellarten kann noch angegeben werden, dafs die grofsen Lymphocyten auch hier bei Fettfütterung reichlicher, beziehentlich relativ reichlicher als sonst anzutreffen sind. In den Follikeln des Rattendarmes kommen bei jeder Ernährungsart die gleichen Zellen ohne merklichen Unterschied ihrer relativen Anordnung vor. Dadurch, dafs überwiegend nur kleine Lymphocyten, eine Art von blafskernigen Zellen und wohl auch einige grofse Lymphocyten dort zur Beobachtung gelangen, ist möglicherweise der etwaige Unterschied bis zur Unkenntlichkeit verdeckt.

Eine gesonderte Betrachtung verlangen noch die Verhältnisse der in der Epithelschicht befindlichen Zellen. Bei jeder Ernährungsart, auch nach mehrtägigem Hunger, lassen sich sowohl zwischen wie auch in den Epithelzellen der Zotte eingewanderte Lymphzellen beobachten. Besonders gut wird der Umfang der Zellauswanderung aus dem Zottenparenchym an Präparaten sichtbar, welche nach Mingazzini fixiert sind. Diese Methode hat die Eigentümlichkeit, dafs sich die Grenzmembran des Zottenparenchyms scharf gegen das Epithel abgrenzt, und dafs die an diese Membran stofsenden unteren Partien des Deckepithels sich gewöhnlich als ein heller Streifen markieren, während der nach dem Darmlumen zu liegende Teil des Deckepithels eine dunkle Färbung zeigt. In dem so zwischen zwei dunklen Partien liegenden hellen Saum, welcher mit Sicherheit der Epithelschicht angehörig ist, kann man sehr schön schon bei schwacher Vergröfserung die dunkel gefärbten, eingewanderten Lymphzellen sehen. Wie schon oben berichtet wurde, sind es die kleinen Lymphocyten und die granulierten Zellen, welche im Epithelraum angetroffen werden. Bei weitem den gröfsten Umfang nimmt die Auswanderung im Fleisch- und im Kartoffeldarm an, während

dieselbe beim Speck- und beim Hungerdarm ganz merklich zurücktritt. Auch die Verhältnisse der Auswanderung von Zellen aus dem Zottenparenchym helfen demgemäfs mit zur Diagnose, welchem Ernährungszustande ein vorgelegter Schnitt angehört. Wenn ein Präparat arm an rotkörnigen Zellen ist und etwa die Verhältnisse der anderen Zellarten nicht gerade für Fett- oder Kartoffeldarm sehr typische sind, wohl aber eine massenhafte Ansammlung von Lymphzellen im Epithel sichtbar wird, handelt es sich stets um einen Kartoffeldarm. In Fig. 6 ist eine Abbildung von einer Darmzotte während Kartoffelfütterung gegeben, um das Beschriebene zu veranschaulichen. Das Präparat stammt von einem nach Mingazzini fixierten Stück und zeigt die umfangreiche Auswanderung von Lymphzellen aus dem Zottenparenchym und mit grofser Deutlichkeit, selbst bei schwacher Vergröfserung, die Grenzen des Zottenparenchyms gegen das Epithel und den oben beschriebenen hellen Saum. Die Lymphzellen kommen in der Epithelschicht sowohl zwischen den einzelnen Epithelzellen als auch in den Epithelzellen selbst vor. Durch die Untersuchungen von Heidenhain und Stöhr ist der Eintritt beziehentlich Durchtritt durch das Epithel schon zur Genüge bekannt. Sehr instruktiv für das Verhalten der im Epithel befindlichen Lymphocyten sind wiederum die nach Mingazzini fixierten Präparate. Man sieht in der Epithelzelle entweder im oberen nach dem Darmlumen zu gelegenen Teil oder etwa in der mittleren Partie einen Hohlraum, in welchem sich die eingedrungene Lymphzelle befindet. Kern und Protoplasmaleib derselben sind gut erkenntlich. In Präparaten von Katzendarm, welche mir aus einer noch nicht veröffentlichten Arbeit von M. Firlejewitsch von Prof. Asher zur Verfügung gestellt worden sind, sieht man nun einen feinen Kanal, welcher sich vom Hohlraum entweder bis zur Basis der Zelle oder wenigstens bis zur unteren Partie der Epithelzelle fortsetzt. Der Hohlraum und der Kanal werden gegen das Protoplasma der Epithelzelle durch eine wie eine Membran erscheinende Verdichtung des Protoplasmas abgegrenzt. Man sieht also geradezu die auf der Wanderung der Lymphocyten durch die Epithelzelle benutzte,

ad hoc sich bildende Bahn. Gewöhnlich kann man nur eine Lymphzelle in einer bestimmten Epithelzelle feststellen; nur im Deckepithel über den Follikeln sieht man gleichzeitig bis zu vier Lymphocyten. Dann macht es den Eindruck, als ob die Lymphocyten die ganze Epithelzelle bis auf den Stäbchensaum arrodiert hätten; vermutlich handelt es sich dabei um einen Durchschnitt durch einen natürlich ziemlich grofsen Hohlraum mit Beiseiteschiebung des nicht mehr in den Schnitt fallenden Protoplasmas.

Nachdem durch Beschreibung, Tabellen und Abbildungen versucht worden ist, den Nachweis zu führen, dafs jeder Ernährungsart ein typisches Verhalten des lymphatischen Apparates im Darm entsprechen kann, erwächst die Aufgabe, die morphologische und funktionelle Genese der Mengen und Arten von Zellen aufzuklären. Hiermit wird ein reichbeackertes Feld intensiver und vielfach strittiger Untersuchungen betreten.

Die Zellen des lymphatischen Apparates sind offenbar einem raschen Werden und Vergehen unterworfen; daher darf angenommen werden, dafs unter den zahlreichen Formen, welche sich der Beobachtung darbieten, sich sowohl diejenigen befinden, welche kürzlich entstanden sind, wie auch diejenigen, welche dem Untergang entgegengehen. Was die morphologische Genese anbetrifft, so gilt seit Flemmings grundlegenden Arbeiten sehr allgemein die Lehre, dafs die Lymphocyten ihre Entstehung in den Follikeln nehmen. Der grofse Reichtum der Follikel an Kernteilungsfiguren zählt mit zu den Hauptbeweisen dieser Lehre. Aus oben dargelegten Gründen kann ich aus meinen Präparaten keine entscheidenden Belege beibringen, immerhin zeigten sie doch, dafs in den Fütterungsdärmen, wo viele Zellen vorkommen, auch mehr Kernteilungsfiguren als im Hungerdarm sichtbar werden. Der gröfsere Reichtum der Därme gefütterter Tiere an Kernteilungen in den Folliceln, sowie die stärkere Ausbildung der letzteren gegenüber dem Hungerzustande, was durch Hofmeister nachgewiesen worden ist, spricht dafür, dafs Zellen für die Zotten dort entstehen, ohne es aber sicher zu beweisen. In den Follikeln entstehen nur kleine Lymphocyten, denn in dem Ringwall von Zellen, welche die Keimzentren umgeben, finden sich fast aus-

schliefslich diese Zellen. Also müfste man entweder die Genese der übrigen Zellarten der Zotte an einen anderen Ort verlegen oder dieselben alle herleiten von den Lymphocyten. Ein morphologischer Zusammenhang mit den letzteren läfst sich aber nur für die granulierten Zellen behaupten. Denn erstens kommen dort, wo die granulierten Zellen reichlich sind, auch die Lymphocyten zahlreich vor; zweitens sind die Verhältnisse des Kernes, nach der Tinktionsfähigkeit zu schliefsen, denjenigen der Lymphocyten am nächststehenden; drittens besitzen die granulierten Zellen Wanderungsfähigkeit. Bewiesen wird dadurch der Zusammenhang nicht, und es sprechen anderseits viele Gründe dafür, die granulierten Zellen als eine eigene Gattung aufzufassen. Es darf nun nicht aufser acht gelassen werden, dafs der Versuch, eine Genese der einzelnen Zelltypen zu finden, vielleicht deshalb scheitert, weil die Entstehung derselben auf dem Wege der Karyokinese etwas einseitig zu sehr in den Vordergrund geschoben worden ist. Tatsächlich ist aber auch an eine amitotische Entstehung zu denken, welche Arnold[1]) durch eine Reihe schöner Untersuchungen hat erweisen können. Auch Rawitz[2]) bezweifelt, dafs die Karyokinese das durchgängige Entstehungsprinzip der lymphatischen Zellen sei, denn er konnte von einer solchen Produktionsweise morphotischer Elemente in den von ihm untersuchten mesenterialen Lymphdrüsen nichts beobachten. Auf Grund der immerhin geringfügigen Anzahl von Kernteilungsfiguren, welche ich im Darme bei jeder Ernährungsart sehen konnte, würde ich mich der Ansicht anschliefsen, dafs durchaus nicht alle Zellen des lymphatischen Gewebes auf dem Wege der Karyokinese entstehen. Aber einen positiven Beweis durch das Vorhandensein zahlreicher amitotischer Teilungen haben meine Präparate auch nicht ergeben. Negativ ist auch die Auskunft über die Abstammung der blafskernigen und der vesico-nukleären Zellen,

1) J. Arnold, Über Teilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 30 S. 205.

2) B. Rawitz, Über die Zellen in den Lymphbahnen des Macacus cynomolgus. Archiv f. mikrosk. Anat. 1895, Bd. 48 S. 592.

welche beide möglicherweise Übergangsstadien eines und desselben Zelltypus sind. Schliefslich wäre die Frage noch aufzuwerfen, ob die Zellen etwa zum Teil aus dem Blute stammen. Da auf dem Höhepunkt der Verdauung im Blute eine Verdauungsleukocytose zu konstatieren ist, demnach gleichfalls wie im Darm eine Vermehrung der lymphatischen Elemente stattfindet, ist die Abstammung aus dem Blute unwahrscheinlich. Irgendeinen Anhaltspunkt für eine solche habe ich auch trotz darauf gerichteter Bemühungen nicht gewinnen können. Im ganzen läfst sich also nur sagen, dafs bisher die morphologische Genese der Zellen des lymphatischen Apparates noch dunkel ist, weshalb die funktionelle Genese zur Aufklärung mit herangezogen werden mufs.

In bezug auf das Vergehen der Zellen lehren die Präparate, wie bekannt, direkt, dafs jedenfalls die kleinen Lymphocyten zahlreich dem Untergang geweiht sind; denn sie wandern durch das Epithel in den Darm, wo sie zerstört werden. Besondere Degenerationserscheinungen sind daher auch gar nicht an diesen Zellen zu erwarten. Hingegen lassen sich Zerfallserscheinungen an den granulierten rotkörnigen Zellen nachweisen. Man sieht in der Tiefe der Schleimhaut und in Lymphspalten recht häufig granulierte Zellen mit unregelmäfsigen Formen, deren Körner zum Teil aufserhalb der Zelle verstreut liegen. Diese »Körnchenverstreuung« wurde auch an anderen Orten von M. Heidenhain[1]) beobachtet. Beim Fettdarm treten die Zerfallsformen der granulierten Zellen etwas reichlicher in den Zotten auf als bei den anderen Därmen.

In bezug auf die funktionelle Genese der einzelnen Zellarten ist ein einfacher Zusammenhang mit den Ernährungsarten nicht nachzuweisen. Jede Zellart, welche überhaupt beobachtet wird, kommt bei jeder Ernährungsart, insbesondere auch bei dem Hungerzustande vor. Ferner bedingt die Ernährung mit Eiweifs oder Fett oder Kohlehydrat nicht etwa eine Minderung irgendeiner Zellart, sondern nur eine ungleich grofse Steigerung. Daher

1) M. Heidenhain, Über Kern und Protoplasma. Festschrift für Kölliker, Leipzig 1892, S. 111; dort auch ältere Literatur.

ist es unwahrscheinlich, dafs ein einfacher Zusammenhang mit den drei Tätigkeitsäufserungen der Darmschleimhaut, der Verdauung, der Resorption und der Assimilation der Nahrungsmittel besteht, etwa in der Art, dafs das Eiweifs, das Fett und das Kohlehydrat zu seiner Verarbeitung jeweilig einer einzelnen Zellgattung bedürfte. Dagegen spricht auch die wichtige, von Heidenhain entdeckte Tatsache, dafs man eine massenhafte Anhäufung von rotkörnigen Zellen, wie im Ernährungszustande, durch unverdauliche Ingesta, wie Injektion schwefelsaurer Magnesia, in den Magen erzielen kann. Wenn auch kein einfacher Zusammenhang besteht, so lehren die oben von mir geschilderten Tatsachen, dafs eine ganz bestimmte Beziehung zwischen Aussehen des lymphatischen Apparates des Darmes und der Ernährung existiert, denn sonst bekäme man nicht die beschriebenen und abgebildeten typischen Bilder.

Die Tatsache, dafs im Hungerzustande immerhin öfters eine merkliche Ausbildung des lymphatischen Apparates beobachtet werden kann, weist darauf hin, dafs auch im Hungerdarm Vorgänge sich abspielen, an welchen der lymphatische Apparat Anteil nimmt. Dafür gibt es auch deutliche morphologische Zeichen. In der Tiefe der Lieberkühnschen Drüsen sieht man im Epithel recht zahlreiche Kernteilungen, ein Beweis, dafs fortwährend Ersatz für sich irgendwie abnutzendes Epithel geschaffen werden mufs. Die Häufigkeit dieses Vorkommens ist geradezu auffallend. Ferner wissen wir, dafs selbst im Hungerzustande der Lymphstrom aus dem ductus thoracicus im Gegensatz zu dem Lymphstrom aus untätigen peripheren Teilen ein ergiebiger, manchmal gar nicht so ungemein von der Verdauung sich unterscheidender ist. Hieraus geht hervor, dafs in den Eingeweiden, auch im nüchternen Zustand, Tätigkeit herrscht, worauf zuletzt Asher und Busch hingewiesen haben.[1])

1) L. Asher u. Fr. W. Busch, Untersuch. über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. Vierte Mitteil. Erneute Untersuch. über die Beziehungen zwischen Lymphbildung und physiologischer Tätigkeit. Zeitschr. f. Biol. 1900, Bd. 40 S. 333.

Was nun den Zusammenhang zwischen Ernährung und einzelnen Zellformen betrifft, so ist das Bemerkenswerteste das Auftreten der rotkörnigen Zellen. Im Gegensatz zu Heidenhain glaube ich den Nachweis geliefert zu haben, dafs bei Fütterung mit Fleisch bei weitem die gröfste Anhäufung solcher Zellen beobachtet wird. Möglicherweise rührt der Unterschied daher, dafs die Ratte ein günstigeres Objekt ist als der Hund, um die Fütterung mit grofsen Mengen gekochten Fleisches unter guter Kontrolle durchzuführen und dann die Folgen histologisch zu konstatieren. Die Bedeutung der rotkörnigen Zellen kann nach allem, was schon ausgeführt wurde, nicht darin gesucht werden, dafs sie etwa mit der Verdauung oder der Resorption oder der Assimilation der Eiweifskörper direkt zu tun haben. Dagegen spricht eben ihr anderweitiges Vorkommen. Man könnte den Versuch machen, ihrer Funktion dadurch näher zu kommen, dafs man einen Anschlufs an die moderne Granulalehre sucht. Freilich ist diese selbst Gegenstand der Kontroverse, und es herrschen sehr verschiedene Theorien über die Bedeutung der Granula. Nach Ehrlich soll jede Zelle nur Träger einer spezifischen Granulation und diese Granula sollen Sekrete, spezifische Stoffwechselprodukte der Zellen sein. Nach Arnold hingegen haben die Granula nichts Spezifisches an sich; in jeder Zelle können Übergänge der verschiedenen Granulaarten vorkommen; die Granula sollen der Ausdruck eines bestimmten funktionellen Zustandes der Zellen sein. Nach Howell und Gulland schliefslich sind die verschiedenen Formen granulierter Zellen nicht verschiedene Arten, sondern verschiedene Entwicklungsstadien der Leukocyten.[1]) Alle drei Theorien haben hohes physiologisches Interesse; das physiologische Experiment kann zwar die morphologische Seite der aufgeworfenen Fragen nicht entscheiden, wohl aber für die funktionelle Auffassung dieser Zellen wertvolle Beiträge liefern. Das Experiment spricht nun

---

1) Ausführliche Literatur über diesen Gegenstand gibt J. Seemann, Die blutbildenden Organe in den Ergebnissen der Physiologie von Asher und Spiro, 3. Jahrg. Abt. 1, welcher demnächst erscheint und mir im Druckbogen vorgelegen hat.

dafür, dafs die granulierten rotkörnigen Zellen bei Vorgängen auftreten, welche am ausgebildetsten sind bei Fütterung mit Fleisch, weniger bei Fett und Kartoffelnahrung, noch weniger bei Hunger, hingegen stärker wiederum bei intensivsten Darmreizen. Alles, was gesagt worden ist, gilt, abgesehen vom Fettdarm, für die kleinen Lymphocyten. Diesem Gedankengange folgend ergibt sich die Vorstellung, dafs die Anhäufung von rotkörnigen Zellen und kleinen Lymphocyten abhängt von der durch Reize ausgelösten Intensität der Zelltätigkeit oder des Zellstoffwechsels der Darmschleimhaut. Das morphologische Bild würde demgemäfs die Aussage enthalten, dafs bei Fleischnahrung die Intensität der Darmarbeit am gröfsten ist, dann würde die Kartoffelnahrung folgen (wohl weil für die Ratte die Bewältigung der Zellulose höhere Anforderung stellt als Speck), schliefslich die Speckfütterung. Oben war die Rede von zwei Typen beim Kartoffeldarm. Es würde der dort beschriebene Typus II sein, welcher der Gröfse der Darmarbeit nach dem Speckdarm voraufgehen würde, während der Typus I zwischen Speck und Hungerdarm rangieren würde. Es dürfte von individuellen Momenten abhängen, ob in einem Darme bei Kartoffelnahrung sich Typus I oder II ausbildet. Künstliche Reize können auch einen sehr starken Tätigkeitsgrad der Darmschleimhaut anregen. Zuntz hat mit seinen Schülern, im Gegensatz zu Rubner, den merklichen Anteil der Darmarbeit am Kraftstoffwechsel durch Respirationsversuche erschlossen. Seiner Anschauung erwächst auf diesem scheinbar entfernten Gebiete histologisch-physiologischer Untersuchung eine kräftige Unterstützung. Das Ergebnis, zu welchem ich gelangt bin, steht auch im Einklang mit den von Asher und seinen Mitarbeitern bisher gemachten Erfahrungen, dafs die Gröfse des Lymphstroms mit der Intensität der Organarbeit wächst. Neuerdings hat Mingazzini[1]) auf Grund eingehender Versuche

1) P. Mingazzini, Combiamente morfologici dell'epitelio intestinale. Rend. D. R. Acad. de Lincei 1900, vol. 8 p. 16. Id. Not. II, Ricerche Lab. Anat. Roma 1900/01, vol. 8 fasc. I p. 41.

die Meinung vertreten, dafs im Epithel der Darmschleimhaut während der Resorption eine innere Sekretion stattfindet, und hat durch Abbildungen diese Tatsache zu erhärten gesucht. Wenn diese Anschauung richtig wäre, so besäfsen wir im Aussehen des Epithels ein direktes morphologisches Bild der Arbeit des Darmepithels. Da Prof. Asher eine in Arbeit befindliche Untersuchung dieser Verhältnisse veröffentlichen wird, will ich an dieser Stelle mich mit der Bemerkung begnügen, dafs die Tatsache einer Arbeit des Darmepithels von verschiedenen Seiten her ernstlich erwogen wird.

Das morphologische Bild gibt hinsichtlich der granulierten Zellen noch einige speziellere Auskunft. Dafs die Granula, welche hier vorliegen, kein Sekret etwa derart wie die Enterokinase sind, welches in die Verdauungssäfte überzugehen hat, dafür spricht vor allem, dafs die »Körnchenverstreuung« zumeist in der Tiefe der Schleimhaut stattfindet. Nach allem, was wir neuerdings über Verdauung, Resorption und Assimilation der Eiweifskörper kennen gelernt haben, spielen sich diese Vorgänge nicht in der Tiefe der Schleimhaut ab. Es ist ferner bemerkenswert, dafs gerade in der Umgebung der Lieberkühnschen Drüsen granulierte Zellen reichlicher vorkommen.

Über die funktionelle Genese der übrigen Zellarten mufs ein abschliefsendes Urteil noch vorbehalten werden. Für den Speckdarm war unter anderen charakteristisch das relativ starke Auftreten der grofsen Lymphocyten. Dafs diese grofsen geschwollenen Zellen nichts mit dem Transport von Fett zu tun hatten, lehrten Osmiumpräparate. Meine Präparate enthalten auch einen sehr deutlichen Beweis, dafs die Lymphocyten nicht, wie einige Physiologen wollen, mit der Aufgabe betraut sind, das Fett zu transportieren. Denn, abgesehen vom Eiweifsdarm, sind nicht im Fettdarm, sondern im Kartoffeldarm die Lymphocyten, sowohl die in der Zotte befindlichen, wie auch die emigrierten, bei weitem am zahlreichsten vertreten. Die oben beschriebene Fig. 6 gab hiervon ein sehr überzeugendes Bild.

Dunkel ist die funktionelle Bedeutung der blafskernigen und vesico-nukleären Zellen. Arnold hat in seiner oben zitierten

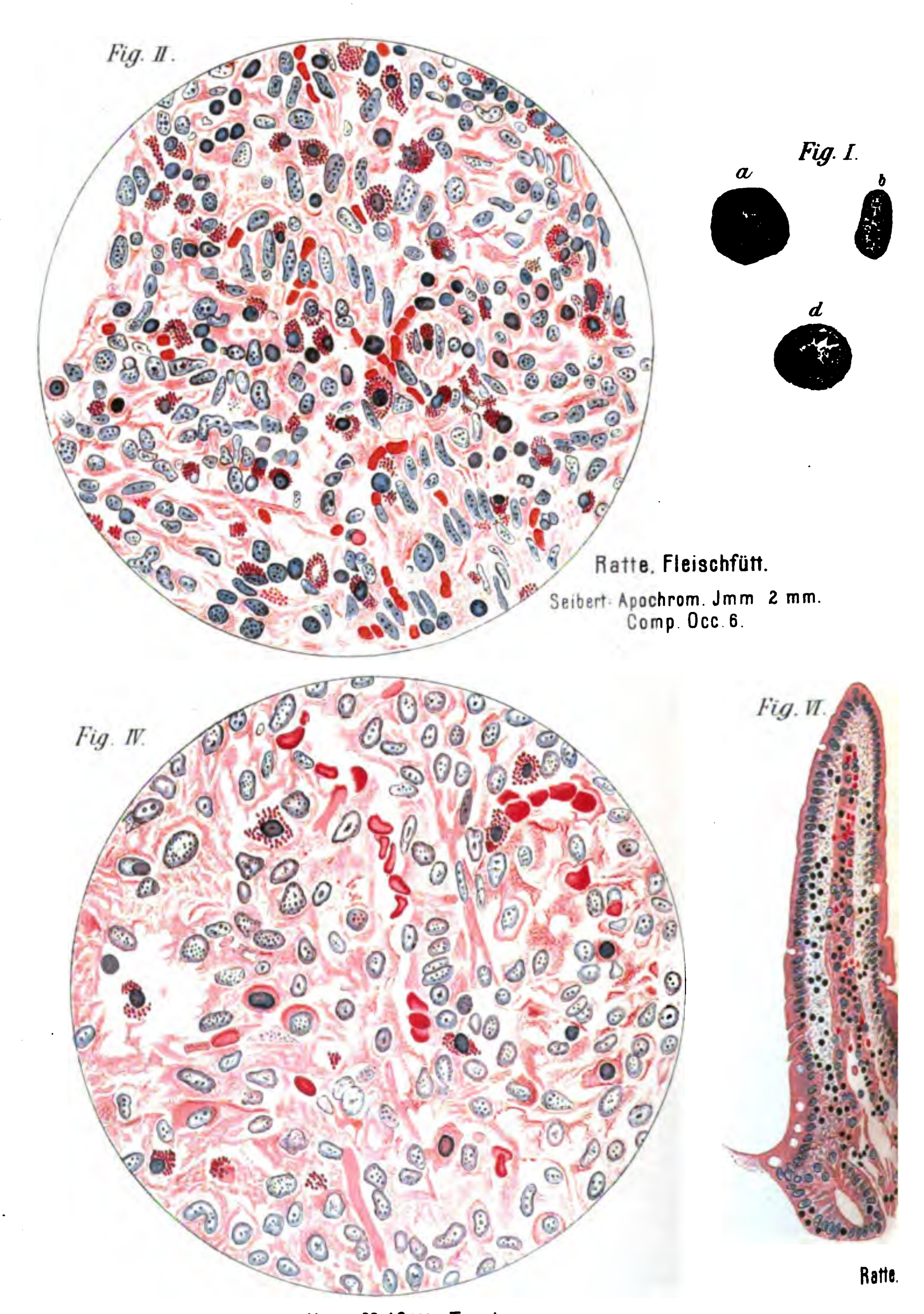
Untersuchung sehr wahrscheinlich gemacht, dafs der helle, bläschenförmige Kern Symptom der Ruhe sei, der kleine, diffus färbbare aber Symptom der Aktivität. Damit würde sehr gut übereinstimmen, dafs diese Zellen dann mehr hervortreten, wenn die Darmarbeit eine nicht allzu intensive ist. Während morphologische Erwägungen oben dazu führten, die granulierten Zellen, jene Zeichen intensivster Tätigkeit, abzuleiten von den Lymphocyten, würden sie von diesem mehr funktionellen Standpunkte eher von den blafskernigen Zellen abstammen. Mit der Wandlung des Protoplasmainhalts würden diese sefshaften Zellen auch noch in den Besitz der Wanderfähigkeit gelangen.

Die von mir gemachten Befunde stehen im Einklange mit der zellularphysiologischen Theorie der Lymphbildung und deren Folgerungen für die Lymphdrüsen und das lymphatische Gewebe. Umfang und Bedeutung der Darmarbeit sind eine so grofse, dafs es nicht wundernehmen kann, wenn der Zusammenhang zwischen spezifischen Zellen und lymphatischem Gewebe hier ein viel reichlicher entwickelter, daher auch komplizierterer ist, als an irgendeinem anderen Orte des Organismus. Daher wird man sich auch nicht begnügen können, den Zusammenhang an einem, allerdings sehr günstigen Objekt, der Ratte, aufzuklären. Weitere Arbeiten, zunächst die bald vollendete von M. Firlejewitsch, werden versuchen, an anderen Objekten Aufschlufs zu gewinnen.

Die wesentlichsten Resultate dieser Arbeit sind:

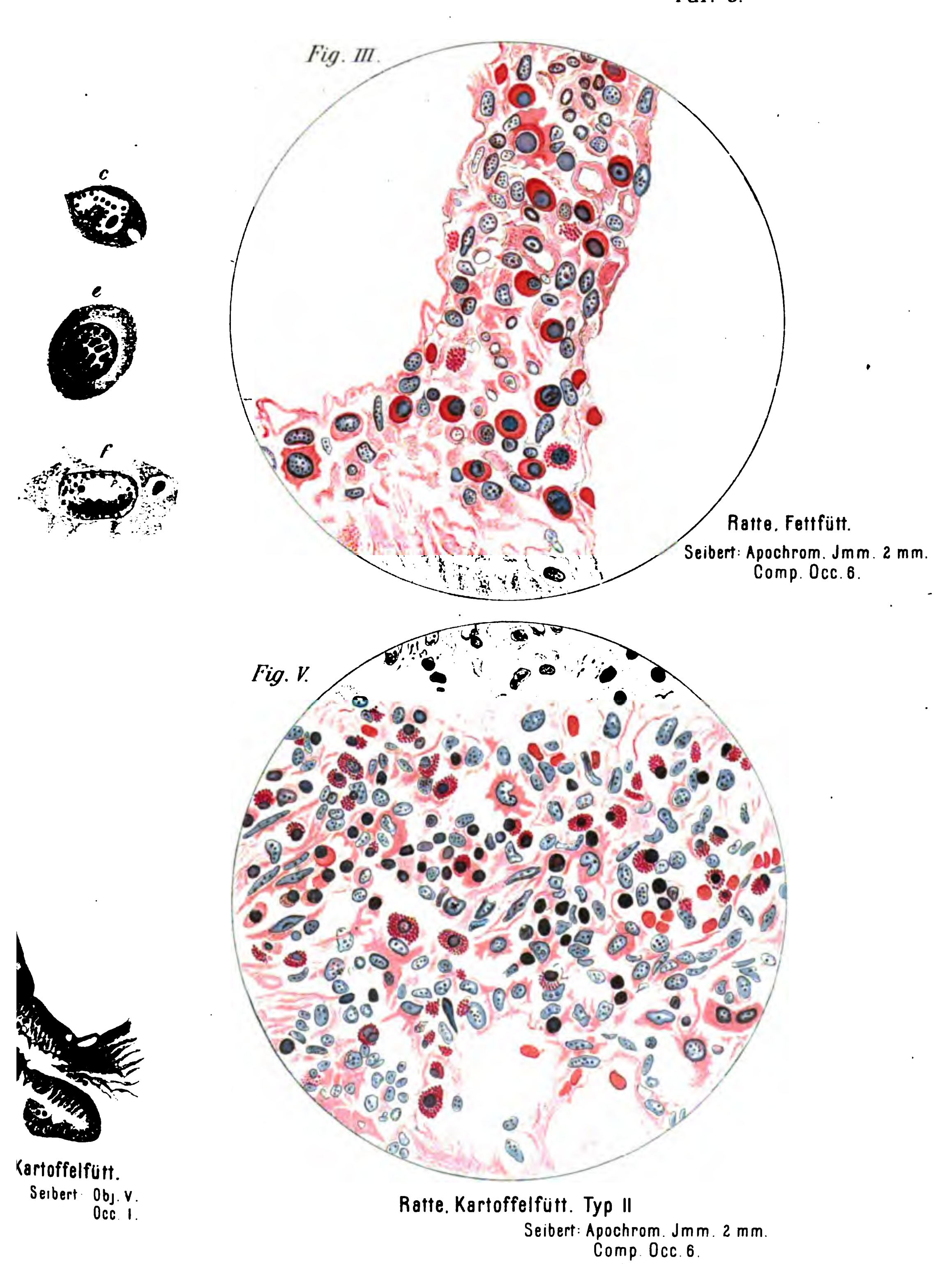
1. In der Darmzotte der Ratte kommen fünf voneinander morphologisch verschiedene Typen von Lymphzellen vor.
2. Jeder Ernährungsart entspricht ein typisches Verhalten des lymphatischen Apparates der Darmschleimhaut in bezug auf Anzahl der Zellen und in bezug auf relative Häufigkeit der einzelnen Zellarten.
3. Die Anhäufung von granulierten, »rotkörnigen« Zellen und kleinen Lymphocyten hängt ab von der durch die Nahrung oder durch Reize ausgelösten Intensität der Zelltätigkeit oder des Zellstoffwechsels der Darmschleimhaut.

4. Die Leukocyten mit bläschenförmigem Kern treten dort mehr hervor, wo die Darmarbeit weniger intensiv ist.
5. Die Lymphocyten sind nicht wesentlich beteiligt bei der Resorption des Fettes.
6. Die gemachten Befunde stehen im Einklang mit der zellularphysiologischen Theorie der Lymphbildung.



E. Matz. del. C. Krapf. lith.
Verlag v. R. Olden

Taf. 3.



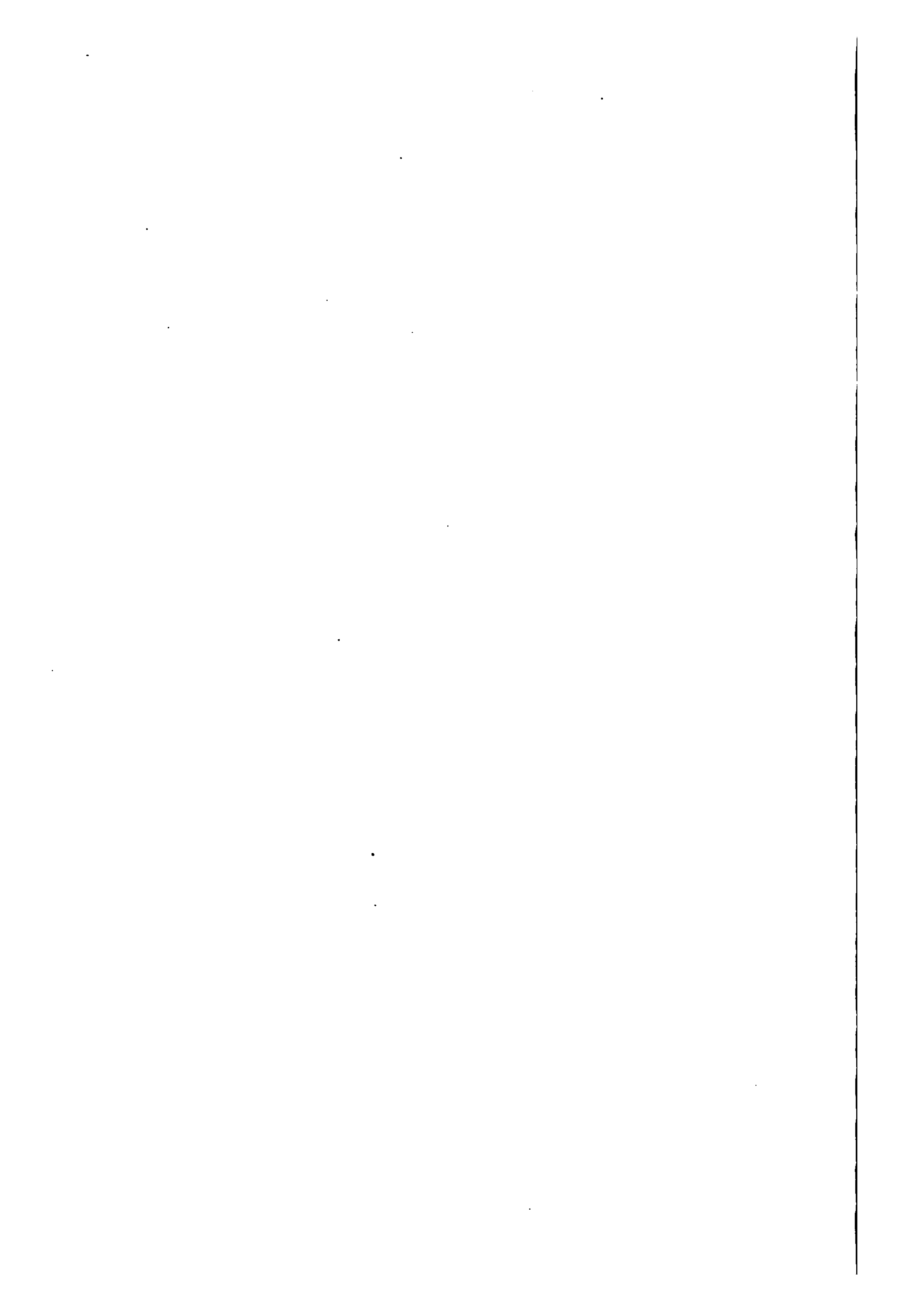
Ratte. Fettfütt.
Seibert: Apochrom. Jmm. 2 mm.
Comp. Occ. 6.

Kartoffelfütt.
Seibert Obj. V.
Occ. I.

Ratte. Kartoffelfütt. Typ II
Seibert: Apochrom. Jmm. 2 mm.
Comp. Occ. 6.

ourg. Munchen.

Druck v. Carl Leykum, München.



Welchen Schwankungen unterliegt das Verhältnis der Organgewichte zum Gesamtgewichte des Tieres?

Von

Erwin Voit.

(Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule München.)

Über das Gewicht der Organe und deren Verhältnis zum Körpergewichte liegen schon eine Reihe von Angaben vor, die sich auf die verschiedensten Tiere beziehen. Sie zeigen uns, dafs das Gewicht der einzelnen Organe immerhin in gewissem Verhältnis zum Körpergewichte steht, dafs aber dabei doch auch ziemlich beträchtliche Schwankungen selbst bei Individuen der gleichen Art vorkommen. Man führte dieselben wohl in erster Linie auf individuelle Verschiedenheiten im Aufbaue der Tiere zurück. Ist es uns doch geläufig, von feingliedrigen und robusten Körperformen zu sprechen, wobei wir wohl in der Regel an eine ungleiche Skelettentwicklung denken. Und doch liefse sich sehr wohl annehmen, dafs in solchen Fällen auch analoge Unterschiede in den anderen Organen vorhanden wären, das relative Verhältnis derselben also nicht oder wenigstens nicht erheblich gestört würde. Wenn man sich daran erinnert, dafs zwar jedem Organe eine bestimmte Aufgabe zufällt, die normale Funktionsfähigkeit jedes einzelnen aber nur im Zusammenhang mit den übrigen Organen, durch das Zusammenwirken aller erhalten bleibt, so liegt wohl der Gedanke nahe, dafs auch die

Massen der einzelnen Organe in gleichem Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen, und daher im allgemeinen eine einseitige Gröfsenverschiebung nur in engen Grenzen auftreten kann.

Ich bin seit langer Zeit mit Untersuchungen über Elementarzusammensetzung des tierischen Organismus beschäftigt, und über die Veränderung derselben unter dem Einflufs verschiedener Ernährungsweise. Es würde sich selbstverständlich darin nur schwer eine Gesetzmäfsigkeit feststellen lassen, wenn neben dem Einflufs der Nahrung noch andre Faktoren eine Rolle spielen könnten. Das wäre aber der Fall, wenn normalerweise grofse Schwankungen in den relativen Organgewichten vorkämen. Da die Zusammensetzung der einzelnen Organe, z. B. des Blutes und des Skelettes, ganz verschieden sind, so müfste das auch an der Zusammensetzung des Gesamtorganismus zum Ausdruck kommen, falls dieselben bald einen gröfseren bald kleineren Bruchteil des Gesamtorganismus darstellen würden. Ich mufste daher die vorher aufgeworfene Frage zuerst zur Entscheidung bringen, ehe ich auf die weiteren Untersuchungen über die Elementarzusammensetzung des Gesamtkörpers eingehen konnte.

In der folgenden Tabelle (S. 155) gebe ich eine Zusammenstellung der in der Literatur sich findenden relativen Organgewichte, aber nur soweit sie für meine Untersuchungen verwendbar sind. Ich habe jedoch in derselben nicht alle Organe einzeln für sich angeführt, sondern, der Einfachheit halber, die ähnlicher Zusammensetzung zu einer Gruppe vereinigt.

Die »Muskeln« umfassen die quergestreiften Muskeln zugleich mit dem Herzen; die »Eingeweide«, alle Brust- und Baucheingeweide mit Ausnahme des Herzens, dann die nervösen Zentralorgane, Gehirn und Rückenmark, und schliefslich das Blut. In dieser Gruppe sind also Organe zum Teil verschiedener Zusammensetzung vereinigt. Mit »Bindegewebe« ist das Unterhautzellgewebe und das Fettgewebe der Eingeweide wie der Muskeln bezeichnet. Unter »Skelett« sind Knochen und Knorpel zusammengefafst. Unter »äufsere Decke« verstehe ich schliefslich die Haut samt der Behaarung bei den Säugern, bei den Vögeln dagegen die Haut ohne das Federkleid.

Die aufgeführten Fälle sind einmal der Arbeit von Pfeiffer[1]) entnommen und beziehen sich auf:

---

1) Pfeiffer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 23 S. 340.

a) Hunde:

I. Kleiner, langhaariger, sehr fetter Hund, bis zur Tötung gefüttert. Gewicht: 3,9 kg.

II. Kleiner zottiger Spitz. Anfangs sehr fett. Nach 19 Hungertagen getötet. Gewicht: 4,8 kg.

III. Windspiel, 20 Tage vor der Tötung mit je 300 g Fleisch täglich gefüttert, wobei es wohl an Fett aber nicht an Eiweifs verlor. Gewicht: 10,7 kg.

b) Kaninchen.

I. Gut genährtes Tier, bis zum Tode gefüttert (Sommerpelz). Gewicht: 2,46 kg.

II. Nach 13 Tagen Hunger getötet (Sommerpelz). Gewicht: 1,6 kg. (Abnahme 27%.)

c) Hühner.

II. Gut genährt, bis zum Tode gefüttert. Gewicht: 2,6 kg.

Ferner benutzte ich die Angaben von Schulz[1]) über die Zusammensetzung zweier Hunde:

I. Ein gröfseres, durch schlechte Kost bei starker Arbeit sehr abgemagertes Tier. Gewicht vor dem Tode: 25,2 kg.

II. Ein grofser kräftiger Hund, mit dem Anfangsgewicht von 42 kg, wurde 38 Tage lang bei starker körperlicher Anstrengung ungenügend ernährt. Endgewicht: 23 kg (= 44% Abnahme).

Weiter die Angaben von Schöndorff[2]) über einen Hund mittlerer Gröfse (deutsche Dogge), der bei einem Anfangsgewicht von 23,1 kg durch 38tägigen Hunger auf 15 kg herabgekommen war. (Abnahme = 35%.)

Tabelle I.

Autor	100 frisches Tier enthält					100 trockenes Tier enthält				
	Muskeln	Eingeweide	Bindegewebe	Skelett	Äufsere Decke	Muskeln	Eingeweide	Bindegewebe	Skelett	Äufsere Decke
Hunde:										
Schöndorf . .	42	19	5	26	8	30	14	4	41	11
Schulz I. . .	41	19	7	21	12	31	12	10	31	16
II. . .	39	17	—	29	15	25	10	—	46	19
Pfeiffer I . .	43	20	13	12	12	30	16	23	15	16
II . .	36	22	9	14	19	26	14	15	18	27
III . .	49	19	8	15	9	35	16	14	23	12
Kaninchen:										
Pfeiffer I . .	46	21	9	9	15	32	23	18	13	14
II . .	48	17	6	11	18	35	15	10	19	21
Huhn:										
Pfeiffer II . .	44	25	3	11	17	25	31	4	14	26

1) Fr. N. Schulz, Pflügers Arch. Bd. 66 S. 145.

2) B. Schöndorff, Pflügers Archiv Bd. 67 S. 438.

Wie die Tabelle ersehen läfst, zeigen sich doch ziemlich grofse Verschiedenheiten in den relativen Organgewichten der einzelnen Tiere, und zwar scheinbar unabhängig von Gröfse und Art der Tiere. So finden sich bei den Hunden als maximale Abweichungen:

Abweichungen der Organgewichte für 100 Tier:

	Frische Organgewichte			Trockene Organgewichte		
	Max.	Min.	Abweich. vom Mittel in %	Max.	Min.	Abweich. vom Mittel in %
Muskel . . .	49	36	± 15	35	25	± 17
Skelett . . .	29	12	± 41	46	15	± 51
Äufsere Decke	19	8	± 41	27	11	± 42

Diese Unterschiede könnten zum Teil auf ungleich grofsen Verlusten bei der Zerlegung der Tiere beruhen. Dieser Verlust macht aber nur wenige Prozente aus und bezieht sich beinahe ausschliefslich auf Wasser, das durch Verdunstung bei der Präparation verloren gegangen. Dieselben müfsten also bei Betrachtung der Trockengewichte verschwinden. Eine weitere Ursache für die gefundene Differenz in den relativen Organgewichten könnte in der ungleichartigen Behandlung und Verteilung der Organmassen gefunden werden, die bis zu einem gewissen Grade willkürlich, bei den einzelnen Forschern immerhin verschieden gewesen sein wird. So könnte z. B. von dem Blut ungleiche Mengen in den einzelnen Organen zurückgeblieben sein, es könnten die Organe mehr oder weniger von Fett und Bindegewebe oder das Skelett in verschiedenem Grade von den Weichteilen gereinigt sein usw.

In den angeführten Tabellen finden sich solche Verschiedenheiten ganz sicher. So war ich z. B. genötigt, in der Reihe von Schöndorf die Pfoten des Hundes, welche gesondert aufgeführt sind, dem Skelette beizuzählen; und bei den Versuchen Pfeiffers an Hunden und Kaninchen mufste ich das Fett der Eingeweide mit diesem vereinigen, da in Pfeiffers Tabellen dasselbe mit dem Darm zusammen angeführt ist. Bei den Hühnern ist wiederum das Unterhautzellgewebe mit der äufsern Decke zusammen aufgeführt, und letztere wie das Tiergewicht ohne Federn berechnet.

Gewifs führt diese ungleichartige Verteilung zu verschiedenen Werten für die relativen Organgewichte. Gleichwohl ist dieses

Moment nicht ausschlaggebend, da wir auch bei den gleichen Autoren, d. h. bei gleicher Behandlung, nahezu die gleichen Unterschiede in den relativen Organgewichten antreffen.

Wenn die bisher angeführten Fehler sich vermeiden lassen, also gleichsam in der unrichtigen Methodik gelegen sind, so möchte ich nunmehr eine weitere Ursache der Schwankungen anführen, die in dem Tiere zu suchen ist, nämlich der ungleiche Fettgehalt, der ja sehr grofse Differenzen zeigen kann. So findet Pfeiffer bei seinen Hunden:

100 trockenes Tier enthielt Fett in g:

Hund I 48,6, II 43,5, III 24,8,

d. h. in dem Hund I ist gerade die doppelte Menge Fett enthalten wie bei Hund III.

Bei stark gemästeten Tieren kann das Fett noch weiter ansteigen. In den von K. B. Lehmann und mir untersuchten Gänsen fand sich bei einer derselben bis zu 70 % Fett auf Trockensubstanz gerechnet.

Nun hat schon Pfeiffer in der erwähnten Arbeit über den Fettgehalt des Körpers und seiner Teile hervorgehoben, dafs die Gesamtfettmenge ganz ungleich auf die einzelnen Organe verteilt ist, d. h. dafs diese prozentisch ganz verschiedenen Fettgehalt besitzen. Er hat ferner darauf aufmerksam gemacht, dafs bei Vermehrung oder Verminderung der Gesamtfettmenge die gröfseren Fettreservoirs in dem Unterhautzellgewebe und der Bauchhöhle in erster Linie davon getroffen werden, weshalb auch die prozentischen Fettmengen der verschiedenen Organe ganz ungleichmäfsig wechseln. Zur Veranschaulichung dieser Tatsache möchte ich hier einige von Pfeiffer gefundene Werte wiedergeben.

	In 100 trockenem Organ findet sich Fett:					
	Muskeln.	Eingeweide	Bindegewebe	Skelett	Äufsere Decke	Gesamtkörper
Hund I . .	34,3	55,9	92,8	14,3	36,1	48,6
» II . .	9,5	31,1	8,1	15,3	14,4	24,8

Vergleichen wir die Werte von Hund I und II und setzen dabei die ersteren = 100, so erhalten wir für Hund II:

Muskeln	Eingeweide	Bindegewebe	Skelett	Äufsere Decke	Gesamtkörper
27,7	55,6	8,7	106,8	40,1	51,0

also ganz verschiedene Werte.

Wenn nun aber die Fettverteilung je nach der Gesamtmenge ganz ungleich ist, werden dadurch auch die relativen Organgewichte in Mitleidenschaft gezogen, und es müssen so scheinbar Differenzen zwischen Tieren ungleichen Fettgehaltes auftreten, die für die spezifischen Organmassen nicht zu existieren brauchen.

Um diesen Fehler aus meiner Betrachtung auszuschliefsen, habe ich die fettfrei gedachten Organe in ihrem Verhältnis zum fettfreien Tier berechnet und gebe die erhaltenen Werte in nachfolgender Tabelle wieder.

Tabelle II.

Autor	100 frisches fettfreies Tier enthält					100 trockenes fettfreies Tier enthält				
	Muskeln	Eingeweide	Bindegewebe	Skelett	Äufsere Decke	Muskeln	Eingeweide	Bindegewebe	Skelett	Äufsere Decke
					Hunde:					
Schöndorf	43	18	5	26	8	30	14	4	41	11
Schulz I	42	19	6	21	12	32	12	6	33	17
II	40	16	—	29	15	24	9	—	48	19
Pfeiffer I	50	21	4	13	12	38	14	3	25	20
II	40	23	4	16	17	31	14	3	26	26
III	53	19	4	15	9	41	15	4	26	14
					Kaninchen:					
Pfeiffer I	52	17	4	10	17	45	11	3	19	22
II	50	16	3	12	19	40	10	3	21	26
					Huhn:					
Pfeiffer II	58	17	2	13	10	51	12	2	25	10

In dieser Tabelle kommen die wirklichen Unterschiede in den relativen Organgewichten der verschiedenen Tiere viel klarer zum Ausdruck. Es haften aber den einzelnen Zahlen doch noch so manche Unsicherheiten an, die in erster Linie auf die ungleiche Behaarung der Tiere zurückzuführen sind.

Das Wachstum des Haares ist ein sehr langsames, und wenn wir von Ausnahmefällen, so der Zeit des Haarwechsels, absehen, wird das Gewicht des Haares eines Tieres für kurze Perioden, also für 8—14 Tage, wohl als gleich angesehen werden können. Dagegen kann die Behaarung verschiedener Tiere, Tiere verschiedener Art oder auch Rasse, sehr verschieden sein, und wird das relative Gewicht derselben mehr oder weniger grofse Schwankungen aufweisen. Davon kann man sich in manchen Fällen schon durch den blofsen Augenschein überzeugen. Es ist jedoch immer gut, den Nachweis hierfür auch mit Hilfe direkter Bestimmung zu führen. Ich benutze dazu ein Kaninchen, dessen Haare ich selbst bestimmte, und den Hund II von Schulz.

Auf 100 trockenes Fell finden sich Haare in g:

Kaninchen	35
Hund	41
Mittlere Abweichung in %	± 8.

Es finden sich also, auch in nicht ohne weiteres erkennbaren Fällen, noch Differenzen, die auch für die Berechnung der relativen Organgewichte noch in Frage kommen. Daher wäre es sicher vorzuziehen, die Organgewichte auf das unbehaarte Tier zu beziehen. Leider wurde von Pfeiffer für die von ihm untersuchten Tiere, abgesehen von den Hühnern, das Haarkleid nicht ermittelt, da das für seine Fragestellung ohne Bedeutung war. Es läfst sich das Gewicht der Haare aber doch annähernd mit Hilfe des Trockengehalts des behaarten Felles berechnen und zwar vermittelst der gleichen Formel, welche ich schon früher zu anderem Zweck verwendet habe.

Bezeichnet man mit h den Trockengehalt von 100 Haar, mit g den des behaarten Felles und mit r den der Haut allein, dann erhält man aus:

$$x = 100 \frac{(h - g)}{h - r}$$

für $100 - x$ das Gewicht der unbehaarten Haut, bezogen auf 100 g Fell.

Als Trockengehalt des Haares benutze ich die von mir am Kaninchen gefundene Zahl: $h = 89{,}42$, und als Trockengehalt der unbehaarten Haut, den nach den Angaben von Schulz und Schöndorf berechneten Mittelwert $r = 28{,}5$. Da diese Werte sich auf fettfreie Substanzen beziehen, so können sie wohl als allgemein gültig angesehen werden.

Die nachfolgende Tabelle III ist mit dieser Formel gerechnet. Es beziehen sich die Werte derselben sämtlich auf fettfrei gedachte Substanzen.

Tabelle III.

	100 frisches Fell besitzt		100 frisches Tier besitzt			100 frisches Tier besitzt tr. Haare
	Trockenmenge	frische Haare	frisches Fell	frische Haare	Trockenmenge	
Hunde						
I langhaarig	48,8	33,4	12,2	4,1	30,5	11,9
II »	46,9	30,4	16,6	5,1	29,7	15,2
III kurzhaarig	46,8	30,2	9,1	2,8	31,5	7,8
Kaninchen I	37,4	14,6	16,9	2,5	28,4	7,8
» II	41,5	21,3	19,1	4,1	30,2	12,0

Zur richtigen Beurteilung der angeführten Haargewichte möchte ich darauf hinweisen, daſs ihnen eine allzu groſse Genauigkeit nicht zukommt. Denn die Unterschiede im Trockengehalt des frischen Felles können zum Teil auch von ungleicher Trennung der Haut von den anliegenden Teilen herrühren. Da aber alle Partien der unbehaarten Haut bis auf die nur ungefähr 5 % der Gesamtmasse betragende Epidermis, fettfrei gedacht, so ziemlich den gleichen Trockengehalt besitzen wie die übrigen Weichteile, so ist der dadurch entstehende Fehler nicht groſs und kommt für meine Zwecke nicht mehr in Betracht.

Mit Hilfe der in Tabelle III angeführten Werte lassen sich nunmehr die Organgewichte sämtlich auf das unbehaarte Tier umrechnen.

In der nachfolgenden Tabelle IV sind noch zwei Fälle von Kumagawa[1]) aufgenommen, welche sich auf unbehaarte Tiere beziehen.

1) Aus den Mitteil. der med. Fak. der Kais. Japan. Univ. Tokio 1894, Bd. 6 S. 1.

Fall I ist eine einjährige Hündin, die nach einer 22tägigen Hungerperiode 6,1 kg gewogen hatte, aber am Tage der Sektion durch eine dem Hunger folgende 49tägigen Fleischmast wieder ein Gewicht von 10,2 Kilo besafs. Der Fall II bezieht sich auf eine Hündin des gleichen Wurfes; dieselbe wurde nach dem 24. Hungertage, bei einem Körpergewicht vou 7,4 Kilo getötet. Die Zerlegung erfolgte in der Weise, dafs das Blut, die einzelnen Eingeweide, Gehirn und Rückenmark, sowie die abgezogene und rasierte Haut, getrennt verarbeitet, das übrige aber in zwei grofse Gruppen: Knochen, Knorpel, Nägel und Zähne einerseits, Muskeln mit Bindegewebe, Gefäfsen, Nerven und Faszien anderseits geschieden wurden. Das Tier I wurde ganz gleich behandelt nur mit dem Unterschiede, dafs das subkutane Fettgewebe, das Eingeweidefett und die gröfseren zwischen den Muskelgruppen sich findenden Fettpartien zusammen, getrennt von den anderen Weichteilen, verarbeitet wurden.

Tabelle IV.

Versuchsobjekt	100 frisches fettfreies unbehaartes Tier					100 trockenes fettfreies unbehaartes Tier				
	Muskeln	Eingeweide	Bindegewebe	Haut	Skelett	Muskeln	Eingeweide	Bindegewebe	Haut	Skelett
Hunde.										
a.										
Pfeiffer I	52	22	4	8	14	43	15	4	9	29
Kumagawa I	53	20	3	9	15	—	—	—	—	—
Pfeiffer III	55	19	4	7	15	46	16	4	6	28
b.										
Pfeiffer II	42	25	4	12	17	36	16	4	13	31
Schulz I	43	20	6	10	21	34	18	6	12	35
Kumagawa II	48	18	—	11	23	—	—	—	—	—
Schöndorf	43	19	5	7	26	32	14	4	8	42
Schulz	40	17	—	13	30	26	10	—	12	52
Kaninchen.										
a.										
Pfeiffer I	53	18	4	15	10	48	12	4	16	20
b.										
Pfeiffer II	52	17	3	16	12	46	11	3	16	24
Hühner.										
a.										
Pfeiffer I	58	17	2	10	13	51	12	2	10	25

In dieser Tabelle ist gegenüber Tabelle II auch die Reihenfolge der angeführten Fälle etwas geändert insofern, als die Tiere, welche genügend Futter bis zuletzt erhielten, unter der

Rubrik (a) vorangestellt sind, während die Tiere mit ungenügender Ernährung oder Hunger unter (b) nachfolgen.

Trotz der möglichsten Vermeidung aller Fehlerquellen sind auch in dieser Tabelle die Unterschiede in den relativen Gewichten der einzelnen Organgruppen nicht verschwunden. Es läfst sich aber auch leicht erkennen, dafs die gröfsten Differenzen sich zwischen gut und schlecht genährten Tieren finden, d. h. dafs der Ernährungszustand grofsen Einflufs auf die Gröfse der relativen Organgewichte besitzt. Daher wird es sich auch empfehlen, die Werte der im guten und der im schlechten Ernährungszustand befindlichen Tiere gesondert zu betrachten.

a) Normal genährte Tiere.

Die bei den normalen Tieren beobachteten Werte unterscheiden sich jedenfalls nur wenig, und es ist möglich, dafs diese Ungleichheiten, wenigstens teilweise, von der ungleichen Behandlung und Zusammenstellung der einzelnen Organgruppen herrühren. Um das zu prüfen und die Betrachtung weiter zu vereinfachen, möchte ich die drei zuerst angeführten Gruppen: Muskeln, Eingeweide und Bindegewebe etc., bei denen sich das ungleiche Trennungsverfahren der Autoren am meisten geltend machen könnte, zu einer Gruppe unter dem Namen »Weichteile« zusammenfassen. So erhalte ich die Tabelle V.

(Siehe Tabelle auf S. 163.)

In diese Tabelle habe ich zwei Versuche eingefügt, die von K. B. Lehmann und mir an Gänsen ausgeführt sind. Beide entstammen dem gleichen Triebe, waren annähernd acht Monate alt und sicher gut genährt.

Betrachtet man zunächst die bei den Hunden gewonnenen Zahlen, so findet man eine ziemlich gute Übereinstimmung der einzelnen Werte, obwohl die Tiere verschiedenen Rassen angehörten und in ihren Körperformen grofse Verschiedenheiten zeigten. Ob die beobachteten Differenzen Fehler der Methodik sind, oder ob dieselben auch bei genauer durchgeführten Untersuchungen bestehen bleiben, also Rasseneigentümlichkeiten darstellen, mag vorläufig dahingestellt bleiben. Das aber läfst sich

Tabelle V.

Versuchsobjekte	Gewicht in kg	100 Tier Fett	100 frisches fettfr. unbehaartes Tier			100 trock. fettfreies unbehaartes Tier		
			Weichteile	Haut	Skelett	Weichteile	Haut	Skelett
Hunde:								
Wachtelhund . .	3,9	23	78	8	14	62	9	29
1 jährig	10,2	14	76	9	15	—	—	—
Windhund . . .	10,7	9	78	7	15	66	6	28
Mittelwert	—	—	77	8	15	64	8	28
Kaninchen:								
ausgewachsen . .	2,4	16	75	15	10	64	16	20
Huhn:								
ausgewachsen . .	2,6	27	77	10	13	65	10	25
Gans:								
8 Monat alt . . .	3,7	24	71,6	8,6	19,8	58,8	8,8	32,4
8 » » . . .	3,3	17	71,9	8,7	19,4	57,7	8,5	33,8

jedenfalls behaupten, dafs die der gleichen Art angehörigen Tiere im ausgewachsenen Zustande in ihren relativen Organgewichten sehr wenig sich unterscheiden, so dafs man für sie eine allgemein gültige Mittelzahl aufzustellen vermag.

Anders dagegen verhalten sich die Tiere verschiedener Arten zueinander. Die Differenzen zwischen Hunden und Kaninchen, und Hühner und Gänsen sind doch so grofs, dafs sie Fehlern in der Behandlung wohl nicht mehr zur Last gelegt werden können. Die »Weichteile« weichen in ihren Werten zwar wenig ab voneinander, dagegen zeigt Tabelle IV doch auffallende Unterschiede für Eingeweide und Muskeln. Ebenso stimmen die Werte für Haut und Skelett nicht überein. Es scheinen also zwischen den einzelnen Tiergruppen immerhin bemerkenswerte Differenzen vorzukommen, wenn dieselben auch nicht allzu grofs sind.

Weiteren Untersuchungen mufs es vorbehalten bleiben, wie weit diese Abweichungen konstant sind, und welche Ursachen

sie besitzen. Insbesondere wäre es interessant, zu wissen, welche Organgewichte proportional der Gröfse der Tiere zunehmen, und welche nicht. Ich glaubte anfangs, einen gewissen Zusammenhang zwischen der Gröfse des Tieres und dem relativen Organgewichte angedeutet zu finden. Die bei den Hunden erhaltenen Zahlen sprechen jedoch dagegen. Es ist aber möglich, dafs ein solcher Zusammenhang für bestimmte Organe vorliegt, er aber durch die Vereinigung derselben mit anderen zu gröfseren Gruppen verwischt wird. Die vorläufig erhaltenen Zahlenwerte mahnen jedenfalls zur Vorsicht, die bei einer Art gefundenen Zahlen zu verallgemeinern.

b) Schlecht genährte Tiere.

Ich habe die hierher gehörigen Zahlen nochmals zu einer Tabelle vereinigt und in derselben ebenso wie bei den normalen Tieren, Muskeln, Eingeweide und Fettgewebe als »Weichteile« zusammengefafst. Es war das um so eher geboten, da bei manchen Versuchen das Fettgewebe überhaupt nicht gesondert ausgeschieden wurde.

Tabelle VI.

Versuchsobjekte	Hungerzeit in Tagen	Gewicht in kg		100 Tier enthält Fett	100 fettfreies unbehaartes Tier					
					frisch			trocken		
		vor dem Tode	Verlust in %		Weichteile	Haut	Skelett	Weichteile	Haut	Skelett
Hunde:										
Pfeiffer II . .	19	4,8	?	20	71	12	17	56	13	31
Schulz I . . .	?	25,2	?	6	69	10	21	53	12	35
Kumagawa II .	24	7,4	36	2	66	11	23	—	—	—
Schöndorf . .	38	15,0	35	2	67	7	26	50	8	42
Schulz II . .	—	23,0	44	1	57	13	30	36	12	52
Kaninchen:										
Pfeiffer II . .	13	1,6	27	9	72	16	12	60	16	24
Huhn:										
Kukein . . .	11	0,61	39	0,8	75		25	58		42

In diese Tabelle ist ein von Kuckein[1]) veröffentlichter Fall eingefügt. Er bezieht sich auf ein nach 11 Hungertagen zugrunde gegangenes Huhn. Da hier Weichteile mit Haut zusammen gewogen und analysiert wurden, so liefs sich in diesem Fall das relative Gewicht der Haut nicht mehr ermitteln.

Wie schon früher erwähnt, und auch aus Tabelle IV ersichtlich, finden sich zwischen den relativen Organgewichten der gut und schlecht genährten Tiere mehr oder weniger grofse Unterschiede, und zwar abhängig von der Dauer der Hungerperiode, oder schärfer ausgedrückt, von der Einbufse an Organsubstanz. Die extremen Differenzen sind selbst bei der gleichen Spezies bedeutend gröfser als die Abweichungen zwischen gut genährten Tieren verschiedener Art. Es sind also die an normalen Tieren gewonnenen Werte für die Hungertiere nicht ohne weiteres zu verwenden, und umgekehrt.

Diese Abweichungen zwischen den Werten der normalen und hungernden Tiere zeigen eine gewisse Gesetzmäfsigkeit insofern, als bei den letzteren das Gewicht der Weichteile stets kleiner, das des Skelettes durchwegs gröfser ist wie bei den gutgenährten Tieren. Die Werte für die Haut scheinen ebenfalls höher zu liegen, aber jedenfalls sind die Unterschiede nicht so beträchtlich wie bei dem Skelette. Die Ursache liegt darin, dafs die Organe bei Unterernährung nicht gleichmäfsig abnehmen, eine Tatsache, die schon lange bekannt ist, und die insbesondere C. Voit wiederholt schon betont hat. Aber es ist mir von Interesse, darauf hinzuweisen, dafs man durch den Vergleich der relativen Organgewichte zu dem gleichen Ergebnis gelangt. Und es wird sich zeigen lassen, dafs man durch einen solchen Vergleich auch auf die absolute Abnahme der einzelnen Organgewichte bei Hunger einen Rückschlufs zu machen vermag.

1) Kuckein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 18 S. 19.

Zusammenstellung der Resultate.

1. Das relative Gewicht eines Organs ist selbst bei Tieren derselben Art vielfach verschieden.
2. Die Differenzen beruhen zum Teil auf ungleicher Behaarung, ungleicher Füllung des Verdauungstraktus, aber insbesondere auf verschiedenem Fettgehalte und durch Unterernährung veranlaſsten ungleichem Eiweiſsbestande der Versuchsobjekte.
3. Die auf das Reingewicht (Tier ohne Haare und Inhalt des Verdauungstraktus usw.) bezogenen Gewichte gleicher Organe sind in fettfrei gedachtem Zustande für Tiere gleicher Art und normalen Ernährungszustandes nahezu identisch.

Die Abnahme des Skeletts und der Weichteile bei Hunger.

Von

Erwin Voit.

(Aus dem physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule München.)

Ich habe vor einiger Zeit darauf aufmerksam gemacht, daſs hungernde Tiere bis zu ihrem Tode ganz verschieden groſse Mengen ihres Eiweiſsbestandes verlieren. In den Fällen, die ich in meiner damaligen Veröffentlichung[1]) anführte, schwankte der Eiweiſsverlust zwischen 22 bis 49%, das ist also um mehr als das Doppelte. Diese Unterschiede sind bedingt durch den ungleichen Fettgehalt der Tiere. Die Tiere mit geringem Eiweiſsverluste (22—26%) besaſsen auch nach dem Hungertode noch einen bedeutenden Fettvorrat, litten also nur an Eiweiſshunger. Und sie gingen zugrunde, weil einzelne für die Erhaltung des Gesamtorganismus wichtige Organe zu viel an Eiweiſs eingebüſst hatten; denn die meisten Organe, Muskeln und Drüsen usw. hätten einen viel gröſseren Verlust an Eiweiſs noch ohne Schaden zu ertragen vermocht, da sie ja in anderen Fällen über 50% ihres Bestandes verlieren.

Bei groſsen Eiweiſsverlusten (49%) ist durchgängig auch das Fett auf ein Minimum geschwunden, und die Tiere befriedigen in den letzten Tagen vor dem Tode ihren Energiebedarf zum

1) Erwin Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 543.

weitaus gröſsten Teil mit Eiweiſs. Hier liegt also Eiweiſs- und Fetthunger vor.

Nun hat in erster Linie C. Voit darauf hingewiesen, daſs bei Unterernährung die Organe nicht alle gleichmäſsig abnehmen, daſs einzelne Organe auf Kosten der anderen sich vor gröſseren Verlusten zu schützen vermögen. Dafür spricht auch eine Reihe von physiologischen und pathologischen Erscheinungen. Am schönsten aber wird diese Tatsache demonstriert durch die Beobachtung von Miescher, daſs laichende Lachse ihre Geschlechtsprodukte auf Kosten der Rückenmuskulatur ausbilden. Es ist wohl denkbar, daſs gerade bei Allgemeinhunger (Fett und Eiweiſshunger), wo die meisten Zellen infolge der mangelhaften Ernährung ihren Eiweiſsbestand erheblich reduzieren, wo infolgedessen auch viel abgeschmolzenes Eiweiſs in Zirkulation gelangt, gewisse bevorzugte Zellkomplexe, und das wären gerade die zur Erhaltung des Lebens notwendigen Organe, daraus Nutzen zu ziehen und mit Hilfe dieser, ihnen in reichlicherem Maſse zuflieſsenden Eiweiſsmenge die Abnahme ihres eigenen Bestandes besser einzuschränken vermöchten, wie bei Eiweiſshunger allein. Sie würden in ersterem Falle nicht, wie bei Eiweiſshunger allein, ihre Tätigkeit einstellen, weil ihre Masse zu sehr sich vermindert, sondern weil den hungernden Zellen zu wenig Material (Eiweiſs und Fett) im Saftkreislauf zuströmt, also infolge unzureichender Deckung ihres Energiebedarfs.

Trifft das zu, dann müſsten diese Organe in den eben angeführten Grenzfällen eine verschiedene Abnahme zeigen, eine geringe bei Allgemeinhunger, eine gröſsere bei Eiweiſshunger allein. Und ebenso müſste der Unterschied in dem Verluste dieser lebenswichtigen Organe gegenüber dem der meisten anderen bei Allgemeinhunger mehr hervortreten wie bei Eiweiſshunger. Anhaltspunkte hierfür findet man ja wohl in den verschiedenen Hungerreihen. Wenn man sich aber mit den Versuchen näher befaſst, so fühlt man doch die Unzulänglichkeit derselben, diese Frage exakt zur Entscheidung zu bringen, da die Methoden, mit Hilfe deren die Abnahme der Organe bestimmt wurde, nicht genau genug sind, um solche Schluſsfolgerungen zu gestatten. Wenn ich also zur-

zeit auch nicht imstande bin, die angeregte Frage zu beantworten, möchte ich an der Hand des vorliegenden Materials doch die Fehler der Methoden, welche zur Untersuchung der Organabnahme bei Hunger bisher benutzt wurden, besprechen, und den Weg zeigen, wie diese zu vermeiden wären, schliefslich noch das fixieren, was bisher mit Hilfe derselben festgestellt werden konnte.

Alle bisher ausgeführten Versuche zur Bestimmung der Organabnahme bei Hunger stimmen in dem Punkte überein, dafs das Skelett bei Hunger sich anders verhält wie die übrigen Organe. Auch ich bin durch Betrachtung der relativen Organgewichte normaler und hungernder Tiere zu dem gleichen Ergebnis gekommen. Ich halte es daher für zweckmäfsig, die Abnahme des Skeletts getrennt von der aller übrigen Organe zu betrachten, zumal sich hier am leichtesten die Fehler der bisherigen Methodik erweisen lassen.

I. Das Skelett.

Es ist bekannt, dafs das Skelett wie die übrigen Organe bei Hunger an Masse abnimmt, wenn auch nur in geringem Grade. A. C. Sedlmair[1]) hat die darauf bezüglichen Arbeiten so eingehend besprochen, dafs ich darauf nicht näher einzugehen brauche. Dagegen ist bisher trotz der vielen Versuche die Gröfse dieser Abnahme nicht sicher ermittelt, denn die bezüglichen Versuche geben untereinander ziemlich abweichende Resultate. Und doch wäre eine genauere Bestimmung dieses Wertes von grofser Bedeutung, weil man mit Benutzung der relativen Organgewichte eines Hungertieres aus der Abnahme des Skeletts auch die absolute Abnahme der anderen Organe erfahren könnte.

Man hat bisher zur Untersuchung der Abnahme des Skeletts bei Hunger zwei Methoden benutzt.

Methode 1.

Die erste Methode fufst auf dem Verhältnis des Stickstoffes zu Kalk oder Phosphorsäure in den Ausscheidungen. Da im Skelett die Aschebestandteilen und speziell P_2O_5 und CaO, in den Weichteilen dagegen das Eiweifs in gröfserer Menge vorhanden ist, so lassen sich auch aus den in den Ausscheidungen

1) A. C. Sedlmair, Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 25.

sich findenden Werte für $\frac{N}{CaO}$ oder $\frac{N}{P_2O_5}$ die von der Zersetzung der Weichteile, wie die von der Zersetzung des Skeletts entstammenden Stickstoffmengen berechnen. Nur mufs man voraussetzen, dafs Stickstoff und Aschebestandteile in den gleichen Mengenverhältnissen, wie sie in den Organen sich finden, auch bei Zerfall der Organsubstanz in die Exkremente übergehen. Zur Berechnung dient die schon früher angegebene Gleichung:

$$x = \frac{100\,(h - g)}{h - r},$$

wobei h das Verhältnis $\frac{P_2O_5}{N}$ oder $\frac{CaO}{N}$ im Skelette,

» r » » » » » in den Weichteilen,

» g » » » » » in den Exkrementen

bedeutet, während $(100 - x) = z$ die Stickstoffmenge angibt, welche von 100 ausgeschiedenem N der Zersetzung des Skeletts entstammt.

Die richtige Berechnung der Gröfse z setzt also die genaue Kenntnis der Gröfsen h und r voraus, trotzdem dieselben noch nicht genügend sichergestellt sind.

Eine Bestimmung der gewünschten Werte in den gesamten Weichteilen ist meines Wissens noch nicht vorhanden. Deshalb werde ich, zumal die Muskeln allein ungefähr 70% des Gesamtverlustes der fettfreien Substanz bei Hunger decken, die bei ihnen gewonnenen Zahlen dafür einsetzen. Nach Forster[1]) finden sich:

100 frischer fettfreier Hundemuskel enthält:

Trockensubstanz	N	Asche	CaO	P_2O_5
22,78	3,58	1,18	0,020	0,502

Daraus rechnet sich: $N : CaO : P_2O_5 = 100 : 0{,}6 : 14$.

Diese Zahlen mögen Schwankungen unterliegen, grofs sind dieselben aber für ausgewachsene Tiere nicht, soweit man von den geringen Unterschieden, die Trockensubstanz, Stickstoffgehalt und Asche untereinander zeigen, einen Rückschlufs auf die andern Bestandteile zu machen vermag. Anders dagegen verhält sich das Skelett. Bestimmungen über die Zusammen-

1) J. Forster, Zeitschr. f. Biol. Bd. 9 S. 363 u. Bd. 12 S. 466.

setzung des Gesamtskeletts liegen ebenfalls nur bruchweise vor: Ich trage die mir bekannten Zahlenwerte in nachfolgender Tabelle zusammen:

Tabelle 1.

100 trockenes fettfreies Skelett enthält:

Tierart	organ. Substanz	N	CaO	P_2O_5	auf 100 N trifft CaO	auf 100 N trifft P_2O_5
		a) Normale Tiere.				
I. Gans[1]) etwa 8 Mon.	54,0	8,57	(23,97)	(17,85)	280	208
II. Gans[1]) » 8 »	55,7	8,84	(23,08)	(17,19)	261	194
III. Huhn[2]), 12 Monate	45,8	7,36	27,98	19,98	380	271
IV. Hahn[2]), 3 Jahre .	39,4	(6,43)	30,97	23,81	425	370
V. Gans[3])	39,4	(6,43)	31,60	23,53	491	366
VI. Falke[3])	35,0	5,67	32,89	24,92	580	440
VII. Bussard[3]) . . .	36,4	5,89	32,54	24,46	552	415
VIII. Kaninchen[4]) . .	38,1					
IX. Katze[5])	40,2	(6,56)	29,90	(22,19)	456	338
X. Hund[6])	34,0	5,56	34,77	26,14	625	470
XI. Mensch[7]) . . .	36,2	(5,92)	(33,69)	(24,59)	569	415
		b) Hungertiere.				
XII. Henne[8]) . . .	44,5	7,27	(28,92)	(21,53)	398	296
XIII. Kaninchen[4]) . .	38,9 Mittel					
XIV. Katze[5])	41,2	(6,72)	30,39	(22,55)	452	335
XV. Katze[5])	40,3	(6,59)	30,45	(22,59)	462	345
XVI. Hund[9])	(58,8)	9,60	(21,78)	(16,12)	227	166
XVII. Hund[10]) . . .	(46,0)	7,51	(28,53)	(21,11)	380	277

Die in der Tabelle eingeklammerten Zahlen sind aus der Menge der organischen Substanz oder aus dem Aschegehalt gerechnet. Da aber der Stickstoffgehalt[11]) der organischen Substanz des Skeletts, sowie die Zusammen-

1) K. B. Lehmann u. E. Voit noch nicht veröffentlicht.
2) Weiske, Landw. Versuchsst. Bd. 36 S. 94.
3) Hiller, Landw. Versuchsst. Bd. 31 S. 319.
4) Weiske, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 22 S. 495.
5) Sedlmair, Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 49.
6) Schrodt, Landw. Versuchsst. Bd. 19 S. 349.
7) Volkmann, Malys Jahresb. Bd. 3 S. 216
8) Kuckein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 18 S. 26.
9) Schulz, Pflügers Archiv Bd. 66 S. 149.
10) Schöndorff, Pflügers Archiv S. 438.
11) Für die organische Grundlage des Skeletts hat Stohmann 16,34% N angegeben. Ähnliche Werte berechnen sich auch aus den Angaben anderer Autoren.

setzung der Asche, kaum grofsen Schwankungen unterliegen wird, so besitzen auch sie eine genügende Genauigkeit.

Aus den Zahlen der Tabelle ist zu entnehmen, dafs bei jungen scheinbar ausgewachsenen Tieren der Verknöcherungsprozefs noch nicht vollständig beendet ist. Man vergleiche die Fälle I und II mit V, und III mit IV. Es geht ferner daraus hervor, dafs die Zusammensetzung der fettfreien Knochensubstanz durch den Hunger keine nennenswerte Veränderung erleidet, d. h. dafs bei einer etwaigen Abnahme der Knochensubstanz die organische Grundlage wie die Asche gleichmäfsig oder nahezu gleichmäfsig sich beteiligen. In dem Versuche Weiskes an Kaninchen läfst sich, wie Weiske schon hervorhob, überhaupt keine Differenz erkennen (vgl. VIII und XIII), und in dem Versuche Sedlmairs ist zwar nach demselben eine geringe Verminderung der organischen Grundlage bei den Hungertieren gegenüber der normaler Tiere vorhanden, sie beträgt aber im Mittel doch nur 1,5 % der Gesamtmenge.

Läfst man die an jüngeren Tieren gewonnenen Zahlen aufser Betracht, das ist Fall I—III, so zeigen die übrigen Werte doch noch immerhin beträchtliche Unterschiede. Sie mögen zum Teil in der verschiedenen Form und Gröfse der Skelette begründet sein, wodurch das Verhältnis zwischen Knorpel, Knochen und Markmasse in etwas verändert werden mag. Die Hauptursache der Differenz liegt aber jedenfalls in der fehlerhaften Probeentnahme zur Analyse, zumal es Schwierigkeiten hat, das Skelett soweit zu zerkleinern, dafs eine gleichmäfsige Mischung der einzelnen so ungleichartigen Teile dadurch erreicht wird. Die grofsen Differenzen, wie sie z. B. am Hunde in den drei gegebenen Fällen vorliegen, und insbesondere die völlig aus der Reihe fallenden Werte des von Schulz untersuchten Tieres (XVI) lassen sich, glaube ich, nur so erklären.

Wenn es nun schon Schwierigkeiten macht, die richtigen Konstanten für unsere Gleichung zu finden, so liegt doch in der Methode selbst noch eine Ungenauigkeit, welche unter Umständen, wenigstens für kurzdauernde Versuche, sich unangenehm fühlbar machen kann. Alle Substanzen, die in den Organismus gelangen oder als Produkte chemischer Umsetzungen in ihm entstehen, werden, auch wenn sie keiner weiteren Veränderung unterliegen, nicht sofort sämtlich wieder ausgeschieden. Es bedarf immer einige Zeit gleichmäfsiger Zufuhr, bis ein Gleichgewichtszustand eintritt, bis eine der Zufuhr aliquote Menge von Stoffen in den Ausscheidungen erscheint. Bei wechselnder Zufuhr ist deshalb die Ausscheidung bald gröfser, bald kleiner wie die erstere, je nachdem die Zufuhr in der vorausgehenden Periode kleiner oder gröfser gewesen. Das sind längst bekannte Dinge. Wir dürfen deshalb auch nicht erwarten, dafs die Phosphorsäure- oder Kalk-

ausscheidung in den ersten Tagen der Hungerperiode uns genau die durch Zerfall organisierter Substanz freigewordenen Aschebestandteile anzeigt. Und so werden wir zu Beginn der Hungerzeit aus den Verhältniszahlen der Ausscheidungsprodukte auch keinen sicheren Rückschlufs auf die Mengenverhältnisse der in Zerfall geratenen Organbestandteile zu machen vermögen. Die nach der genannten Methode erhaltenen Werte sind also unter Umständen mit Vorsicht aufzunehmen.

Ich habe bei den hierzu verwertbaren Versuchen die genannten Konstanten nochmals berechnet und erhalte mit Hilfe der angeführten Gleichung folgende Werte:

Tabelle 2.

Autor	Versuchsobjekt	Hungerzeit in Tagen	Verlust in %	Auf 100 N in Exkrementen trifft		V. 100 ausgesch. N ist Skelettstickstoff (= Z) berechnet aus	
				CaO	P_2O_5	$\frac{CaO}{N}$	$\frac{P_2O_5}{N}$
Bischoff [1])	Mensch	6	10	—	16	—	0,5
F. Müller [2])	Cetti	11	11	3,5	22,7	0,5	2,2
J. Munk	Breithaupt	6	6	0,9	19,9	0,05	1,5
J. Munk [3])	Hund	10	15	4,6	24,2	0,8	2,5

Zur Ermittlung der im letzten Stabe der Tabelle aufgeführten Werte habe ich für die Konstante *r* der angegebenen Gleichung die aus der von Forster mitgeteilten Zusammensetzung des Hundemuskels sich ergebenden Verhältniszahlen, und für die Konstante *h* die aus Volkmanns Angabe für das menschliche Skelett ermittelten Werte eingesetzt. Ich habe die letztere deshalb gewählt, weil die meisten von mir benutzten Versuche an Menschen ausgeführt sind, und dieselben überdies mittlere Werte repräsentieren.

Man sieht aus der Tabelle, dafs die erhaltenen Zahlen nicht genau übereinstimmen und selbst der gleiche Versuch verschiedene Werte gibt, je nachdem man dieselben mit Hilfe der Verhältniszahl $\frac{CaO}{N}$ oder $\frac{P_2O_5}{N}$ berechnet.

Um aus diesen Werten die prozentische Abnahme des Skeletts zu erhalten, habe ich folgende Annahmen gemacht:

1) Bischoff, Zeitschr. f. Biol. Bd. 3 S. 321.
2) Fr. Müller u. J. Munk, Virchows Archiv Bd. 131. Suppl.
3) J. Munk, Pflügers Archiv Bd. 58 S. 331.

Nach Volkmann enthält:

100 frisches Menschenskelett: 15,8 % Fett und 12,4 Ossein.

Da dieser Fettgehalt einem mittleren Ernährungszustand ungefähr entspricht, so würde sich daraus berechnen für:

100 frisches Skelett = 2,03 N.

Man erhält somit für ein normal genährtes Individuum:

100 frische Körpersubstanz enthält:

Fett	Skelett frisch fettfrei	N	
		in toto	im Skelett
15	13	2,64	0,31

Da nun nach meinen Zusammenstellungen[1]) der Gesamtverlust eines Tieres bei Hunger in der Regel dem Stickstoffverluste proportional geht, so kann man für 100 Gewichtsverlust auch die in 100 Tiergewicht enthaltene Stickstoffmenge = 2,64 N als ausgeschieden ansehen.

Bezeichnet man nun wieder die von 100 ausgeschiedenem Stickstoff dem Skelett allein entstammende Menge mit z, so berechnet sich für 100 Gewichtsverlust der Stickstoffverlust des Skeletts ($= y$):

$$100 : z = 2,64 : y$$
$$y = 0,026\, z$$

und daraus die Prozentabnahme des fettfreien Skelettgewichtes ($= s$):

$$0,31 : 0,026\, z = 100 : s$$
$$s = \frac{2,64}{0,31}\, z = 8,5\, z.$$

Für die Gewichtsabnahme bis zum Tode, die annähernd 40 % beträgt, wird dann $s = 3,4\, z$.

Benutzt man diese Werte, so geht Tab. 2 in folgende über.

(Siehe Tabelle 3 S. 175.)

Demnach würde das fettfreie Skelett während des Hungers bis zu 3 % resp. zu 9 % verlieren. Dabei ist jedenfalls der letztere Wert zu hoch, da der Phosphorsäuregehalt in den gesamten Weichteilen gröſser ist als in den Muskeln, so daſs die Verhältniszahl $\frac{P_2O_5}{N} = r$, von mir zu klein angenommen wurde.

1) E. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 543.

Tabelle 3.

Versuchs-objekt	Verlust in %	100 Teile fettfreies Skelett verlieren in g während der Versuchszeit berechnet aus $\frac{CaO}{N}$	$\frac{P_2O_5}{N}$	bis zum Hungertode berechnet aus $\frac{CaO}{N}$	$\frac{P_2O_5}{N}$
Mensch	10		0,4		1,7
Cetti	11	0,5	2,1	1,7	7,5
Breithaupt	6	0,03	0,8	0,2	5,1
Hund	15	1,0	3,2	2,7	8,5

Schliefslich hat noch Sedlmair in seiner schon erwähnten Arbeit[1]) aus der Kalkausscheidung einer hungernden Katze den relativen Skelettverlust berechnet. Dabei stellen sich insofern die Verhältnisse günstiger, als derselbe den Kalkgehalt sowohl im Skelett wie im Muskel bei seinen Katzen direkt bestimmte. Leider fehlt aber bei ihm die N-Ausscheidung, so dafs man den Verlust an Weichteilen indirekt zu ermitteln gezwungen ist.

Seine Katze *d* verlor bei einem Anfangsgewicht von 3368 g und einem Endgewicht von 1604 g in 36 Tagen 52 % des Gewichtes. Mit dem Harn und Kot schied sie während der Zeit 564 mg Kalk aus. Dieselben beziehen sich zum Teil auf den Zerfall von Skelett, zum Teil auf den der Weichteile. Wie grofs der letzteren zukommende Anteil ist, läfst sich aus folgender Tabelle annähernd berechnen:

Tabelle 4.

Tiergewicht in g	In 100 Weichteilen Trockensubstanz	Fett	Gewicht der Weichteile fetthaltig in g	fettfrei in g	fettfrei für 100 Tier	Gewicht d. Skelettes fettfrei und trocken in g	f. 100 Tier
a) 2754	27,6	10,1	2073	1864	67,7	164	5,95
b) 1471	20,3	1,1	918	903	61,4	157	10,70
c) 1334	24,0	5,7	884	834	62,5	142	10,68

Der Fettgehalt der Weichteile (Tier ohne Knochen und Fell) wurde von Sedlmair nicht bestimmt, und ist von mir aus ihrem Trockengehalt gerechnet, wobei als Trockengehalt der fettfreien Weichteile 19,4 % angenommen ist als Mittel aus den Bestimmungen, welche Schulz und Schöndorff an Hunden angeführt haben.

1) Sedlmair, Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 25.

Das normale Tier *a* besitzt also 67,7 % fettfreie Weichteile, die verhungerten *b* und *c* im Mittel = 62,0 %. Daraus ergibt sich für die Hungerkatze Sedlmairs *d*:

	Körpergewicht	Fettfreie Weichteile	Fettfr. trockenes Skelett
Anfang . . .	3368	2280	200,4
Ende	1604	994	—
Differenz . . .	1764	1286	—

Nehmen wir nun den von Sedlmaier für die Muskeln ermittelten Kalkgehalt von 0,024 % für alle Weichteile als gültig an, so berechnet sich weiter:

Die Katze *d* hat verloren:

an Weichteilen, fettfrei g	an CaO	
	aus den Weichteilen in g	aus dem Skelett g
1286	0,309	0,255

Da der fettfreie Knochen der normalen Katze *a* von Sedlmair 29,90 CaO besessen, ergibt sich dadurch für das trockene fettfreie Skelett ein Verlust von 0,85 g. Das wäre bei dem anfänglichen Gewicht desselben von 200,4 g = 0,43 %.

Die aus der Kalkabgabe berechneten Werte für die Prozentabnahme des Skeletts schwanken also zwischen 0,2 und 3,2, die aus der Phosphorsäure ermittelten zwischen 1,7 und 8,5 %. Es stimmen demnach die aus den einzelnen Versuchen abgleiteten Werte nicht überein.

Nun möchte ich zwar nicht behaupten, dafs die Abnahme des Skelettes unter allen Umständen dieselbe sein müfste, d. h. dafs von 100 g Verlust stets derselbe Bruchteil auf das Skelett treffen müfste. Es ist, wie ich schon betont habe, sehr wohl denkbar, dafs diese Werte sich verschieben, je nachdem man es mit Eiweifshunger allein oder mit Allgemeinhunger zu tun hat. Aber es müfsten dann wenigstens die bei demselben Versuche aus den beiden Verhältniszahlen berechneten Werte übereinstimmen. Und gerade hier treffen wir die gröfsten Unterschiede. Die erhaltenen Differenzen sind also wohl zum grofsen Teil den Fehlern der Methode zuzuschreiben.

Methode 2.

Bei der zweiten Methode, die man zur Bestimmung der Abnahme des Skeletts bei Hunger benutzte, wird nach dem Tode des Tieres das Skelettgewicht direkt bestimmt, und das Anfangsgewicht desselben zu Beginn der Hungerperiode mit Hilfe eines möglichst ähnlichen Normaltieres berechnet. Nach der Zusammenstellung, die ich in der vorausgehenden Arbeit S. 163 gegeben habe, ist wohl anzunehmen, dafs die relativen Organgewichte normal genährter Tiere der gleichen Spezies auch gleich grofs sind. Die genannte Methode müfste also unter denselben Voraussetzungen, unter denen die relativen Organgewichte als konstant angesehen werden können, genaue Resultate liefern.

Die relativen Organgewichte stimmen scheinbar nicht überein, bei ungleichem Ballast der Tiere, d. h. ungleicher Füllung des Verdauungstraktus und der Harnblase, bei ungleicher Behaarung und insbesondere bei ungleichem Fettgehalte. Die Verschiedenheit des Ballastes läfst sich wohl vermeiden, auch die Differenz in der Behaarung durch günstige Auswahl der Versuchstiere auf eine nicht mehr störende Gröfse herabdrücken. Die meisten Schwierigkeiten aber macht es, die Fehler, welche in dem ungleichen Fettgehalt der Tiere liegen, zu beseitigen.

Diese Aufgabe fällt damit zusammen, einen Anhaltspunkt für die Schätzung der Fettmenge eines Tieres zu finden. Die Fettmenge kann ja unter Umständen sehr verschieden sein, und selbst bei Tieren von scheinbar gleichem Ernährungszustande finden sich mitunter noch sehr beträchtliche Differenzen, wie das die Beispiele zeigen, die Lehmann[1]) und ich veröffentlicht haben.

Bei den bisher angestellten Untersuchungen ist aber der Fettgehalt der Tiere nie berücksichtigt worden. Es hat deshalb auch diese Methode bisher zu keinen sicheren Zahlen geführt.

Von den vorliegenden Versuchen möchte ich vorerst nur zwei erwähnen, bei denen wenigstens möglichst ähnliche Kontrolltiere zur Ermittlung der Anfangsgewichte benutzt wurden. Sie sind an Katzen ausgeführt.

---

1) K. B. Lehmann u. E. Voit, Zeitschr. f. Biol. 42 S. 626.

Tabelle 5.

Autor	Kontrolltier			Versuchstier					
	Tier-gew.	Skelettgew.		Tiergewicht			Skelettgewicht		
		in g	für 100 Tier	Anfang	Ende	Abnahme in %	Anfang	Ende	Verlust in %
C. Voit[1])	2812	356	12,7	3105	2088	33	393	339	— 14
Sedlmair[2])	2754	277	10,1	2988	1471	51	302	284	— 6
				2969	1334	55	300	242	— 19

Die gewonnenen Werte sind nicht nur deshalb ungenau, weil das Anfangsgewicht des Skeletts zweifelhaft, sondern auch deshalb, weil hier die Veränderung des Skelettgewichtes sich nicht nur auf die Knochensubstanz, sondern auch auf das Fett und Wasser des Knochens bezieht. Das Fett des Skeletts nimmt, wie Sedlmair betont, ebenso ab wie in den anderen Organen, während der Wassergehalt, auf fettfreie Substanz gerechnet, zunimmt. Das ist auch nach C. Voit[3]) leicht verständlich, da bei den festen Skeletteilen jeder Verlust, der nicht zugleich mit Veränderung der äufseren Form verbunden ist, durch Flüssigkeit ersetzt werden mufs. Wenn man also den Verlust der Knochensubstanz für sich bestimmen will, so hat man nur die trockene, fettfreie Masse in Rücksicht zu ziehen. Bei dem Versuche Sedlmairs, in dem Fett- und Wassergehalt der Knochen vorliegt, läfst sich das ausführen. Wir bekommen dadurch:

Tabelle 6.

Kontrolltier			Versuchstiere				
Tier-gewicht	Trockenes fettfreies Skelett		Tiergewicht		Trockenes fettfreies Skelett		
	in g	für 100 Tier	Anfang	Ende	Anfang	Ende	Verlust in %
a) 2754	164	5,95	b) 2988	1471	178	157	— 12
			c) 2969	1334	177	142	— 19

1) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 2 S. 353.
2) A. C. Sedlmair, Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 25.
3) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 521.

Die so erhaltenen Zahlen sind nicht viel verschieden von den vorausgehenden, weil der eine Fehler, der ungleiche Fettgehalt der Tiere zu Anfang des Versuches, nicht korrigiert ist, und die beiden anderen möglichen Fehler, die hier vermieden, die Nichtberücksichtigung des Fett- und Wassergehaltes des Skelettes entgegengesetztes Vorzeichen besitzen, sich also zum Teil aufheben müssen.

Die nach der letzten Methode ermittelten Werte sind viel gröſser als die früher angegebenen, und machen es wahrscheinlich, daſs der aus dem Kontrolltiere gerechnete Fettgehalt zu Anfang der Hungerperiode zu gering angeschlagen wurde, wofür auch das höhere Gewicht der Versuchstiere sprechen würde.

Um zu sehen, ob diese Annahme richtig ist, habe ich versucht, den Fettgehalt der von Sedlmair nicht untersuchten Teile der Tiere zu schätzen, und zwar mittels der prozentigen Trockenmenge, welche nahezu proportional der Fettmenge steigen muſs. Benutzen wir zu dieser Berechnung die schon früher angeführte Gleichung und nehmen wir die Trockenmenge des fettfreien Tieres ohne Skelett nach den Angaben von Schöndorff und Schulz zu 22,7% an, so erhalten wir:

Tabelle 7.

Tier ohne Skelett				Fett in g		
in g		in %				
frisch	trocken	Trockensubstanz	Fett	Weichteile	Skelett	ganzes Tier
a) 2477	761	30,7	10,3	245	24	269
b) 1186	323	27,2	5,9	70	4	74
c) 1092	322	29,5	8,8	96	6	102

Wenn wir bei den Hungertieren b und c zu diesem so berechneten Fettgehalte die während der Hungerperiode zu Verlust gegangene Menge addieren, erhalten wir auch ihren Fettgehalt zu Anfang des Versuches.

Das während der Hungerperiode von den Tieren zersetzte Fett läſst sich durch Berechnung ihres Energieverbrauchs annähernd schätzen.

Nehmen wir hierfür die gleichen Konstanten, welche für den Hund gelten, so ergibt sich für den Anfang der Hungerperiode:

Zur Berechn. der Oberfl. K =	Energieverbrauch in 24 Std. für 1 qm Oberfl.	für 1 kg Tier
11,3	1039	81,6

Da der Energieverbrauch für 1 kg Tier während des Hungers annähernd gleich ist, so erhält man:

Tabelle 8.

Tiergewicht			Energieverbrauch in Kal.		Fett zersetzt	
Anfang	Ende	Mittel	für 1 Tag	f. d. Hungerperiod.	in Kal.	in g
b) 2988	1471	2229	182	28 Tage = 5096	4179	440
c) 2969	1334	2152	176	35 Tage = 6146	5040	530

Die Fettzersetzung ist unter der Annahme gerechnet, dafs 82% des gesamten Energieverbrauchs durch Fett gedeckt werden. Bei so langer Hungerzeit läfst sich zu Beginn 89% und zu Ende 75% des gesamten Bedarfes durch Fett gedeckt annehmen. Unter 75% sinkt die Fettzersetzung nur wenige Tage vor dem Tode, so dafs diese kurze Periode hier aufser Betracht kommen kann.[1])

Wenn man nun die so ermittelten Fettmengen berücksichtigt und die Tabelle 6 auf die fettfrei gedachten Tiere umrechnet, so ergibt sich:

Tabelle 9.

Beginn des Versuches		Trockenes fettfreies Skelett in g		
Tiergewicht fettfrei	Skelett tr. fettfr. auf 100 fettfr. Tier	Anfang	Ende	Diff. in %
a) 2485	6,60	164		
b) 2474	6,60	163	157	— 3,7
c) 2337	6,60	154	142	— 7,8

Diese Zahlen, die allerdings nur durch Schätzung des Fettgehaltes der Tiere gewonnen werden konnten, stehen nun den nach der ersten Methode gewonnenen Werten viel näher und zeigen jedenfalls, wie notwendig es ist, den Fettgehalt der Versuchstiere einigermafsen zu kennen.

Günstiger wie bei den zwei oben erwähnten stellt sich das Resultat eines von Weiske[2]) an Kaninchen ausgeführten Versuches. Da bei den Kaninchen die Fettmenge für gewöhnlich gering ist und bei normal genährten Tieren infolgedessen grofse Unterschiede im Fettgehalte nicht gefunden werden, so ist dasselbe für unsere Frage ein sehr geeignetes Versuchsobjekt. Die von Weiske erhaltenen Zahlen sind:

1) Siehe E. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 502.

2) Weiske, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 22 S. 485.

Tabelle 10.

	Beginn des Versuches		Skelett trocken fettfrei		
	Tiergewicht	Skelett tr. fettfr. für 100 Tier	Anfang	Ende	Verlust in %
I. Normal	2200	4,04	88,8		
II. Hunger	2370	4,04	95,7	95,7	— 0,0
III. »	2440	4,04	98,6	101,3	+ 2,4
IV. »	2500	4,04	101,0	96,3	— 4,7

Da die Hungertiere III und IV am 11. resp. 10. Tage eingingen und dabei 40 resp. 41 % des Körpergewichtes verloren hatten, mögen sie zu Anfang des Versuches ungefähr 6 % Fett[1]) gehabt haben. Nicht viel verschieden davon war der Fettgehalt des normalen Kaninchens, da dessen Muskeln 4 %, dessen Knochen 8 % Fett enthielten.

Hier also, wo die Tiere zu Anfang annähernd gleiche Fettmengen besafsen, das Skelettgewicht zu Anfang des Versuches demnach auch genauer ermittelt werden konnte, ist der Verlust für dasselbe während der Hungerzeit jedenfalls sehr gering, im Mittel der drei Versuchstiere: — 0,8 %.

Methode 3.

Aus den bisher besprochenen Versuchen ergibt sich, dafs vor allem der ungleiche Fettgehalt der Tiere und die Unkenntnis über denselben die Unsicherheit der Resultate bedingt. Wir haben also in erster Linie unsere Aufmerksamkeit auf die Eliminierung dieses Fehlers zu richten. Nun habe ich schon vor einigen Jahren eine Methode[2]) angegeben, den Fettbestand eines lebenden Tieres zu bestimmen. Wenn die Tiere fettarm sind, so steigt bei Nahrungsentziehung in dem Mafse, als die Fettmenge abnimmt, die Eiweifszersetzung, und man kann aus der Erhöhung der Eiweifszersetzung einen Rückschlufs auf den Fettgehalt der Tiere machen. Wir können also sehr wohl unser Ziel erreichen, wenn wir nur die Versuchsanordnung ändern.

1) Siehe E. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 543.
2) E. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 503.

In den bisher angestellten Versuchen wurde von gut genährten Tieren ausgegangen, das Skelettgewicht des verhungerten Tieres bestimmt, und das Skelettgewicht zu Anfang des Versuches, also des Tieres bei gutem Ernährungszustande, mittels eines Kontrolltieres geschätzt. Man könnte aber auch umgekehrt verfahren, von dem Hungerzustande ausgehen, für diesen das Skelettgewicht vermittelst eines Kontrolltieres schätzen, und nachdem ein guter Ernährungszustand wieder erreicht, das Skelett des Versuchstieres direkt ermitteln.

Da man bei günstiger Versuchsanordnung d. h. richtiger Auswahl der Tiere, das Stadium der erhöhten Eiweifszersetzung nach längerer Hungerzeit stets herbeiführen kann, so läfst sich auch durch Bestimmung des Eiweifszerfalles vor Beginn der Fütterungsperiode der Fettgehalt des Tieres feststellen und die Umrechnung der Werte auf fettfreies Tier durchführen.

Einen Übelstand hat aber auch diese Versuchsanordnung. Bei gut genährten Tieren derselben Art können die relativen Skelettgewichte als gleich angesehen werden, wenn man sie auf fettfreies Reingewicht bezieht. Das trifft aber für herabgekommene Tiere nicht mehr zu. Da die Knochen im Hunger viel weniger abnehmen wie die übrigen Organe, steigt das relative Gewicht derselben mit der Abnahme des Gesamtgewichtes. Diese Erhöhung des relativen Skelettgewichtes geht aber nicht proportional der Hungerzeit oder dem Sinken des Körpergewichtes, sondern proportional dem Verluste an Organsubstanz, also der Verminderung des Eiweifsbestandes am Körper. Man kann also mittels eines gleich lang hungernden Kontrolltieres das Skelettgewicht des Versuchstieres nur dann berechnen, wenn man den N-Verlust beider Tiere während der ganzen Hungerperiode mit in Betracht zieht.

Nun liegt ein in angedeuteter Weise angestellter Versuch schon vor. Er wurde von Kumagawa, allerdings zu ganz anderem Zwecke, ausgeführt, läfst sich aber doch für unsere Frage verwerten, wenn auch manche Versuchsbedingungen der Lösung unserer Frage nicht gerade günstig waren.

Kumagawa[1]) liefs zwei Hunde desselben Wurfes mehrere Tage hindurch hungern, tötete davon den einen, während er den zweiten erst, nachdem er durch Fleischmast wieder auf guten Ernährungszustand gebracht war, verbluten liefs. Die Gewichte der Hunde waren folgende:

Tabelle 11.

Hungerperiode				Mastperiode			
Zeit in Tagen	Anfang in kg	Ende in kg	Verlust in %	Zeit in Tagen	Anfang in kg	Ende in kg	Ansatz in %
a) 22	9,04	6,08	32,6	49	6,08	10,20	67,8
b) 24	11,55	7,35	36,4		—	—	—

Wie man sieht, ist das Anfangsgewicht der Tiere ziemlich verschieden, und zwar ist hier, im Gegensatz zu den früher besprochenen Versuchen, das Versuchstier leichter als das Kontrolltier, ein ungünstiger Umstand für einen Vergleich beider Hunde.

Bei der Zerlegung der Hunde ergaben sich folgende Organgewichte:

Tabelle 12.

Organgewichte im frischen fettfreien Zustande in g:

	100 Tier besitzt Fett	Reingewicht des Tieres	Muskeln	Eingeweide	Haut ohne Haare	Skelett
a) normal	14	8573	4638	1784	880	1271
b) hungernd	2	6968	3344	1259	769	1596

Um beide Hunde besser vergleichen zu können, habe ich bei Hund a das Fettgewebe, das nur bei diesem von der Haut, den Baucheingeweiden und den Muskeln abpräpariert worden war, und in fettfreiem Zustande 281 g wog, gleichmäfsig auf Muskeln, Eingeweide und Haut verteilt.

Nehmen wir zu Ende der Hungerperiode für beide Tiere gleiche Zusammensetzung an, so ergibt sich:

1) Kumagawa, Aus den Mitteil. d. med. Fak. d. Kais. Japan. Univ. Tokio 1894, Bd. 3 Nr. 1.

Tabelle 13.

Organgewichte im frischen fettfreien Zustande für Hund a:

Mastperiode	100 Tier enthält Fett	Rein-gewicht	Muskeln	Ein-geweide	Haut ohne Haare	Skelett
Anfang	2	5763	2766	1043	634	1320
Ende	14	8573	4638	1784	880	1271
Differenz in %		— 32,8	— 40,4	— 41,5	— 28,0	+ 3,8

Um die Gewichtsveränderung des Skeletts mit den früher gewonnenen Werten besser vergleichen zu können, bin ich auch hier bei der Differenzberechnung von dem normalen Ernährungszustand ausgegangen, und habe mit ihm den Hungerzustand verglichen.

Nach diesem Versuche wäre also das Gewicht des frischen Skeletts während der Mast sogar etwas gesunken, was nicht widersinnig, da in den Knochen bei der Mast an Stelle von spezifisch schwererer wässeriger Flüssigkeit spezifisch leichteres Fett sich ablagert. Will man die Veränderung der Knochensubstanz selbst studieren, mufs man deshalb, wie gesagt, stets von der trockenen, fettfreien Masse ausgehen. Leider sind von Kumagawa die Trockenmengen nicht angegeben, so dafs ein einwandsfreier Vergleich nicht möglich ist; er hat aber in seinen analytischen Belegen die Skelettgewichte in lufttrockenem Zustande angeführt, die wir wenigstens zu annäherndem Vergleiche des Wassergehaltes in den Skeletten seiner beiden Hunde heranziehen können:

Tabelle 14.

Zusammensetzung der Knochensubstanz.

	Skelettgewicht, fettfrei		100 frische, fettfreie Substanz	100 frisches Skelett
	frisch	lufttrocken	= lufttrocken	= Fett
Hungerhund	1596	865,5	54,2	2,6
Gemästeter Hund	1271	692,5	54,5	11,0

Nach diesen Angaben wäre also im Trockengehalt kaum eine Differenz vorhanden. Es ist auch nicht leicht denkbar, dafs durch weiteres Trocknen ein nennenswerter Unterschied im Wassergehalt der beiden Skelette herausgekommen wäre.

Dieses Ergebnis steht allerdings in Widerspruch mit den Resultaten anderer Forscher, die, wie erwähnt, mitunter bedeutende Differenzen zwischen dem Wassergehalt des Knochens normaler und schlechtgenährter Tiere gefunden haben. Aber man darf dabei doch nicht aufser acht lassen, dafs es sich bei jenen um extreme Fälle handelt, da deren Hungertiere, an Hunger eingegangen, einen viel gröfseren Gewichtsverlust erlitten hatten wie der Hund Kumagawas. Man mufs ferner berücksichtigen, dafs sie ausgewachsene Tiere untersuchten, während Kumagawas Hunde, ungefähr ein Jahr alt, als solche noch nicht gelten können. Bei jungen, nicht ausgewachsenen Tieren aber wird, infolge des erhöhten Wassergehaltes ihres Skeletts und der Marksubstanz, sowie wegen der gröfseren Nachgiebigkeit ihrer Knochen ein so grofser Unterschied wie bei den ausgewachsenen überhaupt nicht zu erwarten sein.

Ich brauche dabei nur auf die Angaben zu verweisen, welche Ohlmüller und C. Voit gemacht haben. Die von Ohlmüller[1]) an Kindern gewonnenen Zahlen sind:

Tabelle 15.

Versuchsobjekt	Alter in Tagen	100 Knochen frisch = Fett	100 Knochen frisch, fettfr. = Trockensubstanz	100 Tier trock., fettfr. = Knochen trock., fettfr.	Körpergewicht
normal	56	4,0	35,2	29,7	4450
atrophisch	56	1,6	37,1	39,0	2381

Obgleich beide Kinder im gleichen Alter untersucht wurden, zeigen sie doch ganz verschiedene relative Skelettgewichte; nach den, in vorausgehender Arbeit S. 163 u. 164 angeführten Tabellen läfst sich erkennen, dafs ein Skelett mit dem relativen Gewicht 29,7 einem normalen, das mit dem relativen Gewicht 39,0 einem schlecht genährten Objekte angehören mufs. Das Gleiche ergibt sich auch aus den Körpergewichten. Trotzdem ist der Trockengehalt des fettfreien Skeletts nur um 1,9 % verschieden.

1) Ohlmüller, Zeitschr. f. Biol. Bd. 18 S. 78

Die von C. Voit[1]) angegebenen Werte sind ohne weiteres mit den meinigen nicht zu vergleichen, da sie sich nicht auf fettfreie Substanzen beziehen. C. Voit verglich zwei junge, ungefähr einjährige Hunde gleichen Wurfes. Der eine wurde bei gutem Ernährungszustande getötet, der andere hungerte und ging nach 22 Tagen ein.

Tabelle 16.

Versuchsobjekt	100 frischer Knochen enthält Trockensubst.	Tiergewicht			Skelettgewicht	
		Anfang	Ende	Differenz in %	in g	für 100 Tier
normal	55,4	15,4	—	—	2386	15,5
verhungert	50,2	17,4	11,8	32	3162	26,8

Diese Differenz im Trockengehalt des Skeletts von 5,2% mufs jedenfalls zum grofsen Teil von dem höheren Fettgehalt des normalen Skeletts abgeleitet werden. Nehmen wir, da die Versuchsbedingungen (Alter der Hunde, wie die prozentische Gewichtsdifferenz der Tiere im guten und herabgekommenen Ernährungszustande) bei C. Voit und Kumagawa ähnliche waren, den von Kumagawa ermittelten Fettgehalt auch für die vorliegenden Hunde als gegeben an, so erhalten wir folgende Zusammensetzung der Knochensubstanz:

Tabelle 17.

Versuchsobjekt	100 frische Substanz = Fett	100 frische fettfreie Substanz = Trockengehalt
Hungerhund	2,6	48,9
Normalhund	11,0	49,9

Setzen wir diesen Trockengehalt für das Skelett von Kumagawas Hund, das wären 91% Trockensubstanz für die lufttrockene Masse, in Tab. 14 ein, so erhalten wir folgende Werte:

Tabelle 18.

Skelettgewicht im trockenen fettfreien Zustande:

Ende des Hungers	Ende der Mast	Differenz in %
645	634	+ 1,7

1) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 510.

Man sieht daraus, dafs auch hier, wie bei den Kaninchen im Versuche von Weiske, das Skelettgewicht des hungernden Tieres nahezu übereinstimmt mit den des gut genährten. Die gefundene Differenz können wir getrost als Fehler der Untersuchung ansehen, zumal ja, wie anfangs erwähnt, die Werte Kumagawas noch einige Korrekturen notwendig machen. Auf diese möchte ich noch kurz eingehen, nur um zu zeigen, in welcher Weise dieselben zu berechnen sind.

Bei der Berechnung der Organgewichte der Versuchshunde für den Beginn des Versuches wurde der Fettgehalt gleich dem des Kontrollhundes angenommen. Das braucht nicht richtig zu sein, da, wie gesagt, gleiche Hungerzeit und annähernd gleiche Prozentabnahme des Körpergewichtes noch nicht gleichen Fettgehalt bedingen. Man kann aber mit Hilfe der N-Ausscheidung zu Ende der Hungerperiode den vorhandenen Fettbestand der Tiere ermitteln und dadurch diesen Fehler korrigieren.

Mit Hilfe der von mir vor einigen Jahren angegebenen Kurven[1]) berechnet sich aus der N-Ausscheidung der Hunde Kumagawas ihr Fettbestand zu Ende der Hungerperiode:

Tabelle 19.

	N-Ausscheidung pro Oberfläche	N-Bestand / Fettbestand	Fettbestand in g	Fettbestand in %	Tier-Gewicht in kg
Versuchshund a	7,1	0,38	410	6,84	6,08
Kontrollhund b	8,9	0,80	236	3,21	7,35

Kumagawa hat für den Hund b 146 g Fett = 1,98 % des Tieres zu Ende der Hungerperiode gefunden. Diese Differenz zwischen Bestimmung und Berechnung kann zum Teil auf fehlerhaften Annahmen bei der Berechnung des Fettes beruhen, wohl aber auch auf ungenauer Ermittlung der N-Ausscheidung von Seiten Kumagawas. Denn für die geringe Fettmenge von 2 %, die Kumagawa bei seinem Hunde festgestellt, ist die tägliche Stickstoffausscheidung nach allen anderen Angaben viel zu gering. Nehmen wir nun den Fehler in der Schätzung der Fettmenge für beide Hunde gleich grofs an, so würde der Versuchshund a am Ende der Hungerperiode: $\frac{410 \times 146}{236} = 254$ g Fett besitzen.

1) E. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 521.

Mit Hilfe dieses Wertes = 254 g Fett für den Fettgehalt von Hund a zu Ende der Hungerperiode läfst sich nunmehr das Reingewicht des fettfreien Tieres leicht berechnen. Unter der Voraussetzung, dafs die relativen Organgewichte beider Hunde, fettfrei gedacht, zu Ende der Hungerperiode gleich sind, erhält man:

Tabelle 20.

Organgewichte im fettfreien Zustande von Hund a in g:

Mastperiode	100 Tier = Fett	Rein-gewicht	Muskeln	Ein-geweide	Haut ohne Haare	Skelett	
						frisch	trocken
Anfang	4,2	5631	2702	1017	622	1290	631
Ende	14,0	8573	4638	1784	880	1271	634
Diff. in %		— 34,3	— 41,7	— 43,0	— 29,3	+ 1,5	— 0,5

Vergleicht man die Werte dieser Tabelle mit denen der Tab. 13, so findet man wenig Unterschied. Weil eben der Fettgehalt der Tiere nicht grofs, ist auch der durch die Differenz in der Fettmenge verursachte Fehler nur klein.

Der zweite Fehler, welchen wir gemacht, beruht auf der verschiedenen Abnahme des Eiweifsbestandes der beiden Hunde und der dadurch bedingten Ungleichheit ihrer von uns als gleich angenommenen Organgewichte zu Ende der Hungerperiode. Aber auch dieser Fehler läfst sich, wie erwähnt, korrigieren, da diese Änderung der relativen Organgewichte dem Sinken des Eiweifsbestandes proportional erfolgen mufs.

Zur Berechnung des wahren Skelettgewichtes für Hund a zu Ende der Hungerperiode ist also der prozentische Eiweifsverlust beider Hunde während des Hungers nötig. Derselbe läfst sich durch den Vergleich der zu Anfang und Ende der Periode vorhandenen Eiweifs- oder Stickstoffmenge ermitteln. Genauer wird die Berechnung, wenn man in diesem Falle das Skelett, welches jedenfalls nur unwesentlich an Masse verliert, aufser Betracht läfst und nur den Eiweifsgehalt der Weichteile des Hundes (Tier ohne Skelett) berücksichtigt.

Nimmt man einstweilen die relativen Organgewichte beider Hunde zu Ende der Hungerperiode wieder als gleich an und benutzt man zur Ermittlung des Stickstoffgehaltes der Weichteile das Mittel der von Schulz und Schöndorff angeführten Werte, das ist

100 g fettfreie Substanz = 3,23 N

so erhält man:

Tabelle 21.

Stickstoffbestand zu Ende der Hungerperiode:

	Versuchshund a		Kontrollhund b	
	Gewicht in g	N-Gehalt in g	Gewicht in g	N-Gehalt in g
Weichteile	4341	140,21	5372	173,52

Unter Benutzung der von Kumagawa bestimmten N-Abgabe während der Hungerperiode erhält man weiter:

Tabelle 22.

	N-Abgabe in g	N-Gehalt des Tieres		Verlust in %
		zu Ende in g	zu Anfang in g	
Versuchshund a	56,73	140,21	196,94	29,01
Kontrollhund b	86,00	173,52	259,52	33,14

Da bei wohlgenährten und fettfrei gedachten Tieren (Versuchshund a zu Ende der Mast) das relative Skelettgewicht = 14.8 beträgt, so berechnet sich das relative Skelettgewicht für Hund a zu Anfang der Mast oder zu Ende der Hungerperiode aus nachfolgender Tabelle:

Tabelle 23.

Rel. Skelett-gewicht normal $= n$	Kontrollhund b			Versuchshund a		
	N-Verlust in %	Rel. Skelett-gewicht nach Hunger $= m_0$	$m_0 - n$	N-Verlust in %	Rel. Skelett-gewicht nach Hunger $= m_1$	$m_1 - n$
14,8	33,14	22,9	8,1	29,01	21,9	7,1

Rechnet man nun mit Hilfe dieses Wertes = 21,9 die Tabellen 21 und 22 um, so gelangt man schliefslich zu der Zahl = 21,5 für das relative Skelettgewicht des Hundes a zu Anfang der Mast.

Die Differenz zwischen dem in Tab. 20 angenommenen Werte = 22,9 und dem korrigierten Werte 21,5 für das relative Organgewicht des Hundes a ist nicht grofs. Wir können also bei der Umrechnung der Tab. 20 die dadurch bedingte Veränderung des relativen Gewichtes der Weichteile auf die einzelnen Organe ihrer Gröfsenordnung nach verteilen. Wir bekommen:

Tabelle 24.
Organgewicht im fettfreien Zustande von Hund a korrigiert in g:

Mastperiode	100 Tier = Fett	Gesamtgewicht	Muskeln frisch	Eingeweide frisch	Haut frisch	Skelett frisch	Skelett trocken
Anfang . .	4,2	5631	2752	1037	631	1211	592
Ende . . .	14	8573	4638	1784	880	1271	634
Differenz in % . .	—	— 34,3	— 40,7	— 41,9	—28,3	— 4,7	— 6,5

Auf diesem Wege kann man also die Veränderung des Skelettgewichtes bei Hunger ziemlich sicher ermitteln, vorausgesetzt, dafs die Zahlen, auf denen die Korrekturen sich zu stützen haben, verläfslich sind.

Letzteres ist nun bei Kumagawas Versuche leider nicht der Fall, da höchst wahrscheinlich die N-Ausscheidungen zu nieder angegeben sind, entweder weil bei Gewinnung des Harns Verluste stattgefunden, oder weil die Analyse ungenau. Erhöht sich aber die N-Ausscheidung beider Hunde um den gleichen Betrag, so sinken die Werte, von denen die Korrekturen abhängig sind. Es wäre also der angegebene Wert für die Abnahme des Skelettgewichtes bei Hunger höchstwahrscheinlich noch etwas zu grofs.

Um meinen Zweifel über die Sicherheit der von Kumagawa angegebenen Zahlen für die N-Ausscheidung seiner Hunde zu rechtfertigen, möchte ich folgende Rechnung anführen:

Der Stickstoffansatz bei Mast läfst sich bestimmen durch die Differenz der Stickstoffeinnahme und -Abgabe. Er läfst sich aber ebenso gut berechnen aus dem Stickstoffgehalt der Organmasse zu Anfang und zu Ende des Versuches.

Benutzen wir zur Berechnung des Stickstoffgehalts der Organmasse den Mittelwert aus den von Schöndorff und Schulz angegebenen Zahlen, also:

100 g Weichteile fettfrei = 3,23 g N,
100 g Knochen » = 3,69 g N,

so erhalten wir für den Hund a als Ansatz während der Mast:

Tabelle 25.

	Gewicht in g		N in g		
	Weichteile	Skelett	Weichteile	Skelett	Tier in toto
Anfang . .	4420	1211	142,8	44,7	187,5
Ende . . .	7302	1271	236,0	46,9	282,9

Nach dieser Berechnung wäre der Ansatz: 95,4 g N.
Kumagawa dagegen gibt an:

N-Bilanz während der Mast:

Einnahme	Ausgabe	Angesetzt
1664,5	1401,4	263,1

Er findet also nahezu das Dreifache, als durch Vergleich der Organgewichte angesetzt sein konnte, und, was die Hauptsache ist, sein Ansatz ist nicht viel kleiner als zu Ende der Mast überhaupt an Stickstoff im Körper des Tieres sich findet. Was schuld an dieser Differenz, ist schwer zu sagen: jedenfalls sind die N-Werte, welche Kumagawa angegeben, mit Vorsicht aufzunehmen.[1])

Methode 4.

Es steht schliefslich noch ein Weg offen, die Gewichtsveränderung des Skeletts bei Hunger genau zu ermitteln, oder, besser ausgedrückt, den Fettbestand des Tieres zu Anfang der Hungerperiode festzustellen. Wenn man mittels des Respirationsapparates die Eiweifs- und Fettzersetzung während der Hungerperiode verfolgt und zu Ende der Periode die noch vorhandene Fettmenge durch Analyse bestimmt, so ergibt sich der Fettbestand zu Anfang des Versuches sehr einfach durch Addition der während der Versuchszeit zersetzten Fettmenge zu der bei Beendigung des Versuches im Tiere noch vorhandenen Fettmenge. Das Gewicht des trockenen, fettfreien Skeletts zu Anfang des Versuches liefse sich dann ohne wesentlichen Fehler mittels eines Kontrolltieres berechnen.

Auch hier könnte man einen älteren Versuch heranziehen.

Es liefse sich aus den Versuchen Pfeiffers am Huhn[2]) das Skelettgewicht des fettfrei gedachten, wohlgenährten Tieres bestimmen, und aus den Versuchen Kuckeins, ebenfalls am Huhn[3]) das Skelettgewicht eines verhungerten Tieres wie die Fettmenge, welche dasselbe während der Hungerperiode verloren. Doch scheinen die angegebenen Werte nicht genau genug zur endgültigen Entscheidung der Frage zu sein.

---

1) Dadurch werden selbstverständlich auch die Schlufsfolgerungen hinfällig, welche Kumagava aus seinen Versuchen gezogen.

2) Pfeiffer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 23 S. 353.

3) Kuckein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 18 S. 23.

Wir haben:

Tabelle 26.

Versuch von Pfeiffer:

Roh-gewicht	Rein-gewicht	Fettfrei Ganzes Tier	Trockene Knochen	Ver-hältnis
2632	2360	1741	117	6,73

Versuch von Kuckein:

	Roh-gewicht	Rein-gewicht	Fettfrei Ganzes Tier	Trockene Knochen	Ver-hältnis
Anfang	997	923	832	56,0	6,73
Ende	608	534	530	60,6	11,44
Differenz i.%		— 42,1	— 36,3	+ 8,2	

Am Ende des Versuches ist also das Skelettgewicht scheinbar schwerer als anfangs. Ob das Huhn Kuckeins etwa noch nicht ganz ausgewachsen, oder schon bei Beginn des Versuches schlecht genährt und infolge davon das relative Skelettgewicht höher gewesen als wir angenommen, ist nicht zu entscheiden.

Jedenfalls weist auch dieser Versuch, wie die Ergebnisse der übrigen darauf hin, dafs das Skelett während des Hungers nur eine geringe Abnahme erfahren kann, eine bedeutend geringere als alle anderen Organe.

Wenn ich mit Hilfe älterer Versuche auch einen wirklich genauen Wert für die Skelettabnahme während des Hungers nicht festzustellen vermochte, so glaube ich doch den Beweis geliefert zu haben, dafs man bei Vermeidung der besprochenen Fehler und bei richtiger Versuchsanordnung zu bedeutend besseren Zahlen kommen mufs. Es wäre das höchst wünschenswert, weil man dadurch auch die Gewichtsveränderungen der anderen Organe bei Hunger genauer zu ermitteln vermöchte. Auf diesem Wege käme man endlich zu einer sicheren Klärung der Frage, was die grofse Verschiedenheit in der Abnahme der einzelnen Organe bei Unterernährung bedingt.

Ist $A_1 + B_1 + C_1 \ldots = G_1$
das fettfreie Gewicht der Organe und des Tieres bei Körperzustand I

$$A_2 + B_2 + C_2 \ldots = G_2$$

das Gewicht der Organe und des Tieres bei Körperzustand II, ferner:

$$a_1 + b_1 + c_1 \ldots = 100$$

$$\text{und } a_2 + b_2 + c_2 \ldots = 100,$$

das relative Gewicht dieser Organe bei Körperzustand I und II, und setzen wir

$$\frac{A_2}{A_1} = x,$$

wobei x die relative Veränderung bedeutet, welche eines der Organe bei dem Übergang von Körperzustand I in II erleidet, dann ergibt sich aus der Gleichung:

$$100 \frac{A_1}{G_1} = a_1 \quad \text{und} \quad 100 \frac{A_2}{G_2} = a_2$$

die folgende:

$$\frac{a_2}{a_1} = \frac{A_2 \cdot G_1}{A_1 \cdot G_2} = x \frac{G_1}{G_2}.$$

a, b, c usw. lassen sich als relative Organgewichte des normalen Tieres als bekannt voraussetzen oder jederzeit bestimmen.

Ist nun $A_2 + B_2 + C_2 \ldots = G_2$ durch den Versuch bestimmt, und G_1 bekannt, ist dadurch x gegeben. Wenn dagegen x bekannt, so wird damit G_1 gegeben, wodurch die Berechnung von A_1, B_1, C_1 usw. möglich. Ebenso läfst sich, wenn $A_1 + B_1 + C_1 \ldots = G_1$ durch den Versuch ermittelt ist, A_2, B_2, C_2 usw. erhalten. Man könnte zur Lösung der Aufgabe, also zur Bestimmung von $\frac{A_2}{A_1} = x$, jedes Organ wählen, aber da für das Skelett der Wert x sehr klein ist, viel kleiner als bei den meisten anderen Organen, so ist die Gewichtsberechnung der anderen Organe aus der Veränderung des Skeletts am genauesten.

2. Weichteile.

Die Gewichtsveränderung, welche die übrigen Organe unter dem Wechsel der Ernährungsbedingungen erleiden, lassen sich selbstverständlich ebenso wie für das Skelett bestimmen, und auch hier gelten die gleichen Vorsichtsmafsregeln.

Bei den bisher ausgeführten Untersuchungen wurde, wie schon hervorgehoben, auf den Fettgehalt der Tiere keine Rücksicht genommen, weshalb auch aus ihnen exakte Zahlen nicht abzuleiten sind. Nur Ohlmüller hat in seiner schon genannten Arbeit »Über die Abnahme der Organe bei Atrophie der Kinder«[1]) auch die Fettmengen bestimmt. Doch fehlen hier die Gewichte der Kinder zu Beginn der Atrophie. Auch beziehen sich die Zahlen auf Kinder unter zwei Monaten, einem Alter, wo innerhalb kurzer Zeit das relative Gewicht der Organe sich noch ändert, — alles Komplikationen, welche die erhaltenen Werte unsicher machen. So bleiben für unsere Betrachtung wieder nur die Versuche von Kumagawa übrig, deren Resultate ich schon früher in Tab. 24 aufgeführt habe.

Die Resultate waren folgende:

Tabelle 27.

Verlust von 100 g frischer, fettfreier Substanz:

Tier	Muskeln	Eingeweide	Haut	Skelett
— 34	— 41	— 42	— 28	— 5

Demnach nimmt bei Hunger aufser dem Skelett auch die Haut weniger ab, als dem Mittel entspricht, während die Muskeln und Eingeweide so ziemlich die gleichen Differenzen zeigen.

Führt man in ähnlicher Weise wie für die Organgruppen den Vergleich für die einzelnen Organe durch, so ergibt sich folgende Tabelle (s. Tab. 28 S. 195).

Die Tabelle zeigt, worauf auch schon C. Voit, Sedlmair usw. aufmerksam gemacht hatten, dafs die Organe bei Hunger ganz ungleiche Verluste erleiden. Die Drüsen nehmen relativ viel ab, während andere Organe, so Lunge, Magen und Darm, Haut und insbesondere die Knochen wenig an Gewicht einbüfsen. Näher auf die einzelnen Zahlen einzugehen, erscheint verfrüht, nachdem nur ein Versuch vorliegt, wo durch die immerhin etwas willkürliche Austeilung des von Kumagawa für das Fettgewebe gefundenen Wertes auf Muskeln, Magen, Haut, Darm und

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 18 S. 78.

Tabelle 28.

Organe	100 fettfreies Tier enthält		100 frisches, fettfreies Organ verliert
	gut genährt	nach Hunger	
Skelett	14,87	21,50	5
Haut	10,30	11,29	28
Muskeln	53,77	48,39	42
Gehirn u. Rückenmark	0,94	1,11	22
Augen	0,11	0,16	3
Herz	0,54	0,69	16
Blut	7,14	5,69	48
Milz	0,39	0,26	57
Leber	3,98	3,05	50
Pankreas	0,33	0,19	62
Niere	0,66	0,45	55
Genitalapparat	0,30	0,23	49
Magen und Darm	5,81	6,02	32
Lunge	0,89	0,97	29

Genitalapparat manche Zahlen die nötige Genauigkeit nicht mehr besitzen. Möglich, dafs die gröfsere Menge von Albuminoiden in manchen Organen bei der ungleichen Abnahme derselben eine Rolle spielt.

Bei Berechnung der eben besprochenen Organgewichtsveränderungen waren die relativen Organgewichte zu Ende und das Tiergewicht auch zu Anfang der Mast bekannt, die relativen Organgewichte zu Anfang der Mast, also zu Ende der Hungerperiode, wurden nach dem Kontrolltiere gerechnet. Und daraus erhielten wir wiederum die absoluten Organgewichte des Versuchstieres zu Anfang der Mast.

Man kann aber, wie gesagt, auch von dem Hungerzustande ausgehen und das fettfreie Tiergewicht in gutem Ernährungszustande mittels der Gewichtsänderung des Skeletts berechnen. Setzen wir vorläufig die Abnahme des Skeletts bei Hunger = 0, so wird in der S. 193 angegebenen Gleichung:

$$\frac{a_2}{a_1} = x \frac{G_1}{G_2}$$

$x = 1$, also:

$$G_1 = \frac{a_2}{a_1} G_2,$$ wobei a_2 und G_2 direkt

aus dem Versuche ermittelt, a_1 aber, das relative Skelettgewicht eines normalen Tieres, bekannt ist.

Dann läfst sich aus den Gleichungen: $\frac{B_1}{G_1} = \frac{b_1}{100}$ usw. das absolute Organgewicht B_1 usw. berechnen. Dabei ist zu bemerken, dafs alle Werte selbstverständlich auf fettfreie Substanzen sich beziehen müssen.

Wenden wir diese Methode auf die in der vorausgehenden Abhandlung S· 164) Tab. 6 angeführten Werte für die relativen Organgewichte von schlecht genährten Tieren an, so erhalten wir folgende mittlere Zahlen:

Tabelle 29.

Versuchsobjekt	100 frische Substanz hat eingebüfst:			
	Tier	Weichteile	Haut	Skelett
Hund im Mittel .	35,9	45,1	15,1	—
Kaninchen . . .	16,7	20,0	11,2	—

Diese Werte müssen noch mit einer Konstanten $= x$ multipliziert werden, welche die prozentische Veränderung des Skelettes ausdrückt. Dieselben sind also etwas gröfser oder kleiner, je nachdem das frische Skelett durch Hunger schwerer oder leichter wird. Grofs ist aber die Verschiebung nicht. Jedenfalls lehren uns auch diese Zahlen, dafs neben den Knochen auch die Haut in geringerem Mafse abnimmt als die meisten übrigen Organe.

Es war mir daran gelegen, für die Beantwortung solcher Fragen den richtigen Weg zu weisen. Weitergehende Schlufsfolgerungen werden sich an die gewonnenen Zahlen erst knüpfen lassen, wenn dieselben durch weitere Versuche sichergestellt sind.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Der Gewichtsverlust der einzelnen Organe bei Hunger kann nur unter Berücksichtigung des Fettgehaltes zu Anfang und Ende der Hungerperiode genau bestimmt werden.

2. Es lassen sich Methoden finden, diesen durch den verschiedenen Fettgehalt der Tiere bedingten Fehler zu eliminieren.
3. Der Gewichtsverlust, den die fettfrei gedachten Organe bei Hunger erleiden, ist verschieden, am gröſsten bei den Drüsen, unter dem Mittel bei der Haut und insbesondere bei dem Skelette.

Beiträge zur Physiologie der Drüsen.

Von

Leon Asher.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

Fünfte Mitteilung.

Über das Scheidevermögen der Niere bei Blutentzug und über die Wirkungsweise der Diuretica

von

Louis Michaud, Arzt.

Einleitung.

Noch immer ist, trotz der Fülle der Arbeiten auf diesem Gebiet, das letzte Wort über die Harnbereitung nicht gesprochen worden. Anfänglich wurde für dieselbe das Hauptgewicht auf Kräfte in den die Zelle umspülenden Flüssigkeiten gelegt, später aber auf die spezifische Drüsenzelle selber, denn in deren eigenartiger Tätigkeit ist die Ursache für den Übergang der Substanzen des Blutes in ihr Sekret wohl zu suchen. Mit viel Geist ist angestrebt worden, unser Verständnis der Vorgänge in den Epithelzellen der Niere zu erweitern, und noch ist uns dieser intime Mechanismus der Drüsenzelle unerklärlich und wird es wohl noch lange bleiben. Trotzdem darf man sich nicht entmutigen lassen, neue Mittel und Wege zu finden, um dem Ziele näher zu kommen. In dieser Arbeit ist die in einer früheren Mitteilung von L. Asher angegebene neue Methode zur Untersuchung des Scheidevermögens der Drüsen[1]) angewandt worden. Vermöge der in ihr wohnenden Scheidekraft vermag die Drüsenzelle aus der sie umspülenden Flüssigkeit die Stoffe auszulesen, die sie als solche oder nach weiterer Verarbeitung in das Sekret abschiebt. Zwingt

1) Diese Zeitschr. Bd. 45 1904 S. 121 f.

man die Drüsenzelle, eine bestimmte, womöglich bekannte Arbeit zu verrichten, so kann untersucht werden — und dies ist die direkte Aktivitätsmethode —, ob und wie durch den experimentell herbeigeführten aktiven Zustand das oben angeführte Scheidevermögen beeinflufst wird.

Ferner wissen wir, dafs die Tätigkeit der Drüsen sich qualitativ und quantitativ verschieden einstellt, je nach dem Zustand und der Tätigkeit anderer Organe. Haake und Spiro[1]) haben z. B. nachgewiesen, dafs die Salzausscheidung während der durch kleine Mengen isotonischer Flüssigkeiten erzeugten Diurese eine verschiedene ist, je nachdem das Tier im Salzhunger sich befand oder salzreich war. Wenn man nun »durch geeignete Mittel bestimmte Organe zu einer intensiven, aber physiologischen Tätigkeit veranlafst, und die Folgen hiervon für Blutzusammensetzung und Diurese festgestellt werden, unter Vermeidung einer künstlichen Veränderung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Blutes«[2]) — und dies ist das Prinzip der indirekten, korrelativen Aktivitätsmethode —, so wird man auch dadurch in die Tätigkeit der spezifischen Drüsenzelle einen Einblick erhalten.

L. Asher[3]) hat die direkte Aktivitätsmethode verwendet zur Untersuchung des Scheidevermögens der Leber für Kochsalz; Tropp[4]) hat ebenfalls mit dieser Methode das Scheidevermögen der Niere für Kochsalz untersucht. Noch unveröffentlichte Versuche von Bruck beschäftigen sich mit dem korrelativen Verhalten der Niere während der durch Pilocarpin angeregten Tätigkeit anderer Drüsen. Auch in dieser Arbeit ist die Aktivitätsmethode angewandt. Der Ausgangspunkt und der Plan der Versuchsreihe, die ich auf Vorschlag von Herrn Prof. Dr. L. Asher unternommen habe, knüpft an eine von ihm an einem anderen Orte[5]) entwickelte Arbeitshypothese an. Dieselbe lautet: »Die

1) Hofmeisters Beiträge Bd. 2 Heft 4.
2) a. a. O. S. 129.
3) a. a. O. S. 131—142.
4) a. a. O. S. 143 f.
5) Verhandl. der Versammlung Deutscher Naturforscher u. Ärzte (Kassel) 1903, II., S. 70 (Leipzig, Vogel).

Niere steht in reger Stoffwechselbeziehung zu dem übrigen Organismus. Die hierdurch bedingten Veränderungen im chemischen Aufbau der Nierenzelle geben die Grundlage ab für eine veränderte Mechanik der Nierensekretion. Jede Ausscheidung durch die Niere wird dadurch abhängig von der Zelltätigkeit in der Niere.« Für die Stoffwechselbeziehung eines Teiles der Niere mit dem übrigen Organismus besteht schon ein anatomischer Anhaltspunkt in dem Vorkommen eines die gewundenen Kanälchen umspinnenden Lymphnetzes. Als einfachstes Mittel, rasch einen Stoffaustausch zwischen Niere und Blut experimentell auszulösen, empfahl sich die Blutentziehung.

Durch die Untersuchungen von Asher[1]), Starling[2]) u. a. wissen wir, dafs die Resorption durch die Blutgefäfse aus den Gewebsspalten ein physiologischer Vorgang ist. Ferner haben die Forschungen, namentlich von Hamburger[3]), gelehrt, wie bedeutungsvoll und rasch arbeitend das Regulationsvermögen zur Konstanzerhaltung der Blutzusammensetzung ist. Es liegt kein Grund vor, anzunehmen, dafs die Nierenzellen, abweichend von anderen des Organismus, sich nicht an dieser Regulation beteiligen. Die Abgabe von Stoffen aus den Zellen an die Gewebsspalten und an das Blut ist auch kein passiver Vorgang, sondern mufs als ein aktiver aufgefafst werden, abhängig von den chemisch-physikalischen Zuständen und dem jeweiligen Leistungsvermögen der lebenden Zellen. In diesem Sinne kann die Untersuchung der Diurese nach Blutentziehung als eine Anwendung der Aktivitätsmethode angesehen werden.

Die Blutentziehung beeinflufst auf das tiefste die Absonderung der Niere. Die Schädigung bei gröfseren Blutentziehungen ist längst bekannt und in ihren Ursachen genügend aufgeklärt worden. Die untere Grenze, bei welcher Blutentzug einen merklichen Einflufs auf die Diurese hat, ist hingegen noch nicht näher untersucht worden. Bei meinen Versuchen kam es darauf

---

1) Diese Zeitschrift 1893, Bd. 29 S. 247.

2) Journ. of Physiol. 1896, Bd. 19 S. 312.

3) Zeitschr. f. Biol. 1890, Bd. 9 S. 259. Regelung der Blutbestandteile bei künstlicher hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie.

an, eine bestimmte Blutmenge zu entziehen, welche grofs genug war, um merkliche Regulationsvorgänge im Organismus auszulösen, aber nicht so grofs, dafs von vornherein gröbere Zirkulationsstörungen auftreten mufsten. Gleich der erste Versuch lehrte nun, unter welcher Grenze jedenfalls der Blutentzug bleiben mufste. Mag eine Blutentziehung aber noch so klein sein, eine Verminderung der Diurese wird nicht zu vermeiden sein, und meine Versuche werden zeigen, in wie grofsem und unerwartetem Umfange dies wirklich der Fall ist. Daher mufste der Einflufs der Blutentziehung untersucht werden unter gleichzeitiger Steigerung der Diurese durch ein Diuretikum. Bei Kaninchen stehen uns die zahlreichen Körper aus der Puringruppe zur Verfügung, um die Diurese mächtig zu steigern, ohne dafs die Blutzusammensetzung tiefgehend alteriert wird.

Gibt man also einem Tier ein stark wirkendes Diuretikum, so dafs die Niere reichlich Harn produzieren mufs, und entzieht man dem Tier gleichzeitig eine gewisse Quantität Blut, so ist zu erwarten, dafs dieser letzte Eingriff der Niere gleichzeitig neben der Harnbereitung eine neue Tätigkeit auferlegt, und diese letztere wird wahrscheinlich auf irgend eine Weise die Harnabsonderung und das Auslösevermögen der Nierenzelle beeinflussen, was aus dem während dieses Zeitabschnittes abgeflossenen Harn durch physikalische und chemische Untersuchung zu erkennen sein wird.

Da aber für die Wirkung der Diuretica eine endgültige Erklärung noch nicht gegeben werden kann, und verschiedene Ursachen dafür verantwortlich gemacht werden, so arbeiten wir in den folgenden Versuchen eigentlich mit zwei Unbekannten, was allerdings eine Erschwerung ist. Meine Versuchsanordnung sollte nun gleichzeitig ermöglichen, auch zur Lösung dieses zweiten Problems über die Art der Wirkungsweise der Diuretica einen Beitrag zu liefern. Die Frage ist aber besonders schwierig zu lösen, weil die verschiedenen Abschnitte des sekretorischen Apparates in der Niere wohl verschiedene Aufgaben haben, wir aber noch kein sicheres Mittel besitzen, sie einzeln chemisch oder biologisch zu beeinflussen. Doch läfst sich vermuten, dafs

wahrscheinlich die Scheidung der verschiedenen Aufgaben nicht so gegensätzlich und strenge ist, wie lange Zeit angenommen wurde. Tropp[1]) sah in ihren Versuchen, dafs die Hippursäuresynthese, die sich in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen abspielt, auf die Ausscheidung der Salze einen Einflufs ausübt, und war daher wohl berechtigt, aus dieser Tatsache den Schlufs zu ziehen, dafs die Salzausscheidung zum Teil am gleichen Ort stattfindet, also nicht ausschliefslich im Glomerulus. Es darf auch vermutet werden, dafs Wasser ebenfalls in den gewundenen Kanälchen ausgeschieden wird. Gurwitsch[2]) hat nachgewiesen, dafs dies beim Frosch der Fall ist, indem er die Nierenpfortader, die die Harnkanälchen versorgt, unterband und dadurch eine Harnverminderung erhielt. Jedoch wird diese Wassersekretion von Beddard geleugnet. Asher hat in der voraufgehenden vierten Mitteilung der Beiträge zur Physiologie der Drüsen gleichfalls wahrscheinlich gemacht, dafs auch die gewundenen Kanälchen Stätten der Wasserabsonderung sind. Auch in dieser Frage werden aus dieser Arbeit sich einige Schlüsse ziehen lassen.

Aber, wie schon bemerkt, die Leistung der Niere ist uns noch zum grofsen Teile ein Rätsel, und auch meine Arbeit löst es nicht. Wir wollen auch nicht den Nachweis erbringen, welche Theorie die bessere ist, die Ludwigsche oder die Heidenhainsche. Wir stehen zunächst überhaupt nicht auf dem Boden einer Theorie, sondern wollen durch das Experiment den Mechanismus der Nierenzelle unter einer speziellen Bedingung zu erkennen versuchen.

Methoden.

a) Anordnung der Versuche.

Zu allen Versuchen wurden Kaninchen verwendet, die vorher mit Hafer und Heu gut gefüttert worden waren. Ihr Gewicht wechselte zwischen 1900 und 2900 g. Auf Kaninchen war ich in meinen Versuchen angewiesen, weil ich der Versuchsidee wegen ein Diureticum aus der Puringruppe, welche beim Hund wenig oder gar nicht wirkt, zu benutzen hatte.

1) a. a. O.

2) Pflügers Archiv 1902, Bd. 91.

Die Tiere wurden mit Äther narkotisiert und in beinahe allen Versuchen verlief während der ganzen Dauer die Narkose vollkommen ruhig.

In die Carotis und Jugularis wurden Kanülen eingeführt, letztere sofort mit einer graduierten Bürette durch einen Schlauch verbunden, die Wunde bis zum eigentlichen Versuch mit feuchter Watte bedeckt.

Um die Ureteren freizulegen, wurde ein etwa 4 cm langer Schnitt in der Mittellinie der vorderen Bauchwand aufwärts von der Symphyse durch Haut, Fascien, Muskeln und Peritoneum geführt. Die gefüllte Blase trat meist selber aus dem Bauchraum hervor. Sie wurde so vollkommen als möglich ausgedrückt. In die Ureteren wurden oberhalb ihrer Kreuzung mit den Vasa deferentia und mit bedeutenden Venenplexus die Glaskanülen von etwa 15 cm Länge eingeführt und schonend so weit wie möglich aufwärts geschoben. Die Hautwunde wurde durch Naht verschlossen.

Der Harn träufelte aus den beiden Kanülen in graduierte Maſszylinder. So erhielten wir in vielen Fällen einen ganz blutfreien Harn. In einem hohen Prozentsatz der Versuche war der Harn nur ganz leicht mit Blut vermischt. Nie war der Harn rein blutig. In mehreren Fällen war er eiweiſsfrei.

Es wurde meist so viel Harn aufgesammelt, daſs er zu den nachfolgenden physikalischen und chemischen Untersuchungen ausreichen würde. Nur für den normalen Harn, der sehr langsam ausfloſs, verzichtete ich darauf, da die Untersuchung desselben hier entbehrlich war.

Das Blut wurde aus der einen Carotis entnommen, gewöhnlich $^1/_8$—$^1/_5$ der geschätzten Blutmenge ($\frac{g}{13}$). Das Blut wurde sofort einige Stunden lang zentrifugiert und klares Serum erhalten, das zu den meisten Analysen ausreichte.

Am Schluſs des Versuchs wurde in die zweite Carotis eine Kanüle eingeführt und aus beiden Carotiden das Blut aufgesammelt. Dieses zweite Blut lieferte beim Zentrifugieren ein Serum, das sich vom ersten durch eine rötlichere Farbe und ein eigentümliches Opalisieren unterschied, so daſs beide nicht zu verwechseln waren.

Als Diureticum benutzte ich das von der Firma C. F. Boehringer & Söhne synthetisch hergestellte Theophyllin (1,3-Dimethylxanthin), wovon eine gröfsere Menge in zuvorkommender Weise von dieser Firma Herrn Prof. Asher zur Verfügung gestellt worden war. Das Theophyllin, 1888 von Kossel in den Teeblättern aufgefunden, ist in Schmiedebergs Laboratorium[1]) und in Minkowskis Spital schon untersucht worden. 0,1 g lösen sich in 15—30 ccm isotonischer Kochsalzlösung auf dem Wasserbade leicht auf. Diese erwärmte Lösung wurde durch die Bürette ziemlich rasch in die Jugularis einlaufen gelassen. Aus der gleichen Bürette lief auch nach oder während der Blutentnahme die Ersatzflüssigkeit, isotonische Kochsalz- oder isotonische Traubenzuckerlösung, welche auch vorher erwärmt worden war. Da dieselbe nachgegossen wurde, enthielt sie noch einen ganz geringen Teil der Theophyllinlösung.

Von Blutdruckmessungen habe ich mit einer später mitzuteilenden Ausnahme abgesehen, da dieselben das, worauf es ankommt, nämlich die Zirkulationsgeschwindigkeit in der Niere, nicht zum Ausdruck gelangen lassen. Onkometrische Versuche konnte ich aus äufseren Gründen nicht anstellen. Dafs dieselben nicht unbedingt notwendig waren, ergibt die spätere Diskussion der Versuchsergebnisse.

b) Analysen.

Vom Harn wurde die absolute Menge gemessen. Dieselbe wurde auf 15 Minuten berechnet, und aus beiden Werten konnten zwei sich gegenseitig ergänzende Kurven hergestellt werden. In der Kurve der absoluten Harnmengen hat man bei Betrachtung der Mengen besonders die Zeiten, in denen sie abgesondert werden, zu berücksichtigen; in der Kurve der relativen, pro 15 Minuten berechneten Mengen, kommt der Verlauf der Diurese richtiger zum Ausdruck, da hier unsere Abhängigkeit von äufseren Umständen ausgeschaltet ist. In dieser Kurve haben die Werte eine Abszisse, die in der Mitte der betreffenden Zeitphase liegt.

---

1) Albanese, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1900, Bd. 43 S. 305. — Narc. Ach, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1900, Bd. 44 S. 319. — Schmiedeberg, Bericht d. d. chem. Ges. 1901, Bd. 34 S. 2550.

Der Gefrierpunkt des Harns und Blutes wurde mit einem Beckmannschen Apparat mit Luftmantel und 100teiligem Thermometer unter gleichmäſsigem Rühren bestimmt. Die Bestimmung wurde stets doppelt, wenn nötig dreimal ausgeführt. Die Kältemischung, aus Eis, Wasser und Kochsalz hergestellt, konnte nicht immer konstant erhalten werden und schwankte um einige Grade.

Behufs Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit bediente ich mich der Kohlrauschschen Brückenmethode und eines neuen, von Professor Asher konstruierten Widerstandsgefäſses. Die nebenstehende Abbildung veranschaulicht dasselbe, in einem Ostwaldschen Thermostaten befindlich. Das kleine Gefäſs ist den physiologischen (und medizinischen) Bedürfnissen besonders angepaſst. Erstlich bedarf es hiermit nur der geringen Menge von 1,7 ccm. Vorausgesetzt, daſs man die Bestimmung im Thermostaten macht und den Strom nur kurze Zeit durch den Apparat schickt, so daſs keine störende Erwärmung eintritt, bleiben die Messungen hinreichend genau. Zweitens ist das Gefäſs so eingerichtet, daſs es momentan leicht gereinigt werden kann. Wenn man rasch hintereinander mit zähen, klebrigen tierischen Flüssigkeiten zu arbeiten hat, ist die leichte Reinigungsfähigkeit ein wesentlicher Punkt. Drittens sind die Dimensionen des Gefäſses so abgepaſst, daſs man mit einem kleineren Widerstandssatz von 1, 10, 100, 1000 Ohm alle Messungen in der Gegend der Mitte der Brücke anstellen kann. Die Kapazität des Gefäſses beträgt 1,2288. Diese drei Punkto sind durch die Konstruktion des Apparates erreicht. Das Glasgefäſs hat eine elliptische Form, die lange Achse beträgt 16 mm, die kurze nur 7 mm. Die Gröſse der Platinelektroden ist 5 qmm; dieselben liegen an den Enden der groſsen Achse. Die Elektroden selbst sind in Glas-

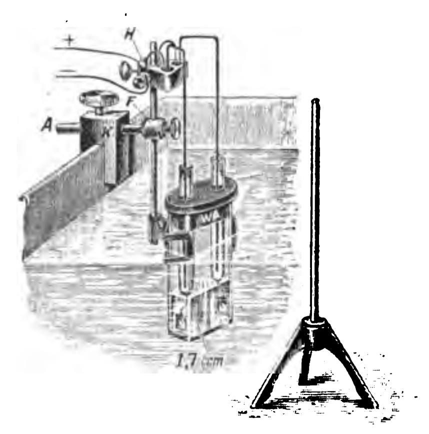


Fig. 1.

röhrchen eingeschmolzen, welche unverrückbar fest in den Deckel eingelassen sind. Der Hartgummideckel ist mit einem zapfenförmigen Ansatzstück versehen, welches ziemlich dicht das Gefäfs verschliefst. Nach dem Vorgange von Henry sind die Elektrodenflächen gegenüber und nicht übereinander gestellt, um auch bei Suspensionen verwendbar zu sein. Halter und Stromzuleitung sind aus der Figur verständlich.[1])

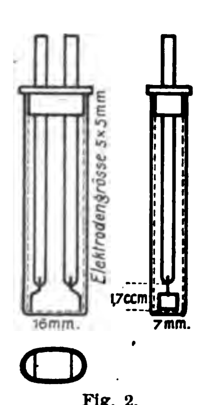


Fig. 2.

Alle Leitfähigkeitsbestimmungen wurden bei konstanter Temperatur im Thermostaten ausgeführt und der Mittelwert aus einer grofsen Zahl von Bestimmungen genommen.

Zur Chlorbestimmung wurde der Harn mit chlorfreier Soda verascht, im wäfsrigen Auszug der Asche nach der Volhardschen Methode mit $AgNO_3$ unter Bildung von $AgCl$ und Rücktitrierung mit Rhodanammonium, wobei vorher als Indikator zugefügtes Eisenammoniakalaun die Umschlagsreaktion anzeigt, das Chlor bestimmt.

In den meisten Versuchen wurden auch die wasserlöslichen und -unlöslichen Bestandteile ermittelt, indem der Harn verdampft, der Rückstand verkohlt, das wäfsrige Filtrat im gleichen Tiegel, in welchem vorher der Niederschlag verascht und gewogen worden war, verdampft und gewogen wurde.

Im Blutserum wurden mit denselben Methoden, wie bei den Harnanalysen, Gefrierpunkt, elektrische Leitfähigkeit, Chlorgehalt, wasserlösliche und wasserunlösliche Bestandteile bestimmt. Aufserdem wurde nach Verdampfung von Serum der Rückstand im Trockenschrank bei 105° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und so die Trockensubstanz bestimmt. Ferner wurde der Eiweifsgehalt durch Fällen von 5 ccm Serum in 60 ccm Alkohol, Trocknen des Niederschlags bei 105° bis zur Gewichtskonstanz und Abzug des Aschengehalts nach Veraschung des Niederschlags bestimmt.

1) Der Apparat wird von Herrn Fritz Köhler, Universitätsmechaniker am Ostwaldschen Institut, Leipzig, angefertigt.

Alle Werte, aufser der Gefrierpunktserniedrigung und der Leitfähigkeit, sind prozentisch angegeben worden. Es ist zu beachten, dafs wenn bei der späteren Besprechung der Versuche von einer Steigerung oder Minderung die Rede ist, stets, wenn nicht ausdrücklich anders bemerkt wird, die prozentische gemeint ist.

Für die Bestimmung der Blutmenge wurden zwei verschiedene Zahlen zugrunde gelegt, erstens die herkömmliche $^1/_{13}$ des Körpergewichts, zweitens eine neuere, von Haldane[1]) auf Grund gasanalytischer Ergebnisse ermittelte, $^1/_{20}$ des Körpergewichts. Jedesmal sind die Berechnungen für beide Werte durchgeführt.

Einzelbeschreibung der Versuche.

Bevor die Ausführung des in der Einleitung skizzierten Versuchsplans in Angriff genommen wurde, war es vorerst nötig, sich darüber zu orientieren, wie das Theophyllin wirkt. Folgender Versuch gibt darüber Aufklärung.

Versuch I.

0,1 g Theophyllin waren in 20 ccm isotonischer NaCl-Lösung aufgelöst. Die Diurese trat auf 1,5 Minuten, nachdem diese Lösung in die Jugularis einzufliefsen begonnen hatte, und zwar nachdem 5 ccm, enthaltend in maximo 0,025 g Theophyllin, im Körper vorhanden war, sicher aber weniger, da die Bürette mit der Jugularis durch einen Schlauch verbunden war, der ungefähr 10 ccm isotonische NaCl-Lösung enthielt, mit denen sich die Theophyllinlösung vermischte. Damit die 0,1 g Theophyllin so quantitativ als möglich dem Tier zugeführt würden, wurden noch 5 ccm isotonische NaCl-Lösung gegeben. Das Tier hatte also 25 ccm Flüssigkeit erhalten.

Die Normalabsonderung betrug 0,75 ccm Harn in 10 Minuten. Aus dem Protokoll und aus der Kurve kann ersehen werden, wie rasch die Diurese zu einer ganz beträchtlichen Höhe anstieg, kurz nach Beendigung des Einlaufs den Höhepunkt erreicht hatte, wie sie nach weiteren 10 Minuten schon ein wenig zu sinken begann, nach 25 Minuten auf ein Drittel des Höhepunkts gefallen war und in den nachfolgenden 73 Minuten noch weiter sank, jedoch immer deutlich höher blieb als die Normalsekretion.

Während 98 Minuten haben die Nieren abgesondert .	64,6	ccm Harn,
» 98 » erwartet nach der Norm . . .	7,35	» »
Überschufs:	57,25	ccm Harn.
Pro 1 Stunde berechnet haben die Nieren abgesondert	39,55	ccm Harn,
» 1 » » erwartet nach der Norm . .	4,5	» »
Überschufs:	35,05	ccm Harn.

Überschufs pro 1 Stunde = diuretischer Effekt entspricht 1,846 % des Körpergewichts.

1) Journ. of Physiology. The mass and oxygen capacity of the blood in man. 1899/1900, vol. XXV p. 331.

Wird die Normalmenge gleich 1 gesetzt, so beträgt die Steigerung der Absonderung 86,13.

Subtrahiert man von der abgesonderten Harnmenge = 64,6 ccm die Menge der Einlaufsflüssigkeit = 25 ccm, so bleibt ein noch sehr beträchtlicher Überschuſs = 39,6 ccm, der 69,17 % der wirklich überschüssig abgesonderten Harnmenge = 57,25 ccm ausmacht. Diese Subtraktion ist aber nicht ganz berechtigt, da der Versuch abgebrochen wurde, bevor die Harnabsonderung zur Norm zurückgekehrt war, also während noch Diurese stattfand.

Die physikalischen Untersuchungen des Harns ergaben, daſs die Zahl der Moleküle und die Jonenkonzentration während der starken Diurese am geringsten waren. Mit abnehmender Diurese wurde die Gefrierpunktserniedrigung eine bedeutendere, um im letzten Harn VII wieder ein wenig abzunehmen; und die elektrische Leitfähigkeit zeigte ebenfalls höhere Werte bei Harn V und VI, während Harn VII wieder ungefähr die gleiche Zahl hatte wie während der bedeutendsten Diurese. Der elektrischen Leitfähigkeit entsprachen ungefähr die Chlorbestimmungen, indem mit absteigender Diurese der Chlorgehalt zunahm, um zuletzt wieder sehr gering zu sein.

Das Serum des am Schluſs des Versuchs entnommenen Blutes zeigt den für Kaninchen normalen Gefrierpunkt — 0,62°; die elektrische Leitfähigkeit wurde nicht bestimmt, da sie mangels eines Vergleichsserums nur geringen Wert besessen hätte. Der Chlorgehalt war etwas niedrig, da in der Norm 0,6 % zu erwarten ist. Der Eiweiſsgehalt scheint sich der Norm zu nähern.

Die folgenden vier Versuche geben Aufschluſs über die Wirkung, die eine Blutentziehung auf die durch Theophyllin erzeugte Diurese ausübt.

Versuch II.

Das Theophyllin (0,1 : 25) wirkte prompt, wenn auch die Steigerung der Diurese als eine niedrige bezeichnet werden muſs. In diesem Falle stieg mit der Diurese der prozentische Chlorgehalt des Harns. Es wurde in diesem ersten Versuch zu viel Blut entzogen — immerhin weniger als die Hälfte der nach Haldane berechneten Blutmenge —, so daſs das Tier 21 Minuten danach starb. Doch kann man schon hier die merkwürdige Tatsache beobachten, daſs die Blutentziehung die Diurese sofort zum Sistieren bringt; hier war der Blutverlust so bedeutend, daſs die Harnabsonderung überhaupt

nicht wieder aufgetreten ist. Das Tier hatte 35 ccm Flüssigkeit in die Jugularis erhalten. Trotzdem war der Gefrierpunkt des Blutserums — 0,63°, was als so ziemlich normal gelten kann. Dies wird vermutlich davon herrühren, dafs die Blutentnahme 29 Minuten nach Beginn des Theophyllineinlaufs vorgenommen wurde, ein Zeitraum, in welchem die Regulation des Blutes erfahrungsgemäfs schon stattgefunden haben kann; wissen wir doch, dafs die Regulierung des Blutes schon in den ersten Minuten nach dessen Verdünnung oder Eindickung beginnt.

Die drei übrigen Versuche geben uns mehr Aufschlufs über die Wirkungen des Eingriffs.

Versuch III.

Die Normalabsonderung betrug in 37 Minuten 1,6 ccm Harn. Nach Einlauf von 0,1 g Theophyllin stieg die Diurese, noch bevor der Einlauf beendigt war, zu einer ganz beträchtlichen Höhe.

Die Nieren sezernierten innerhalb 7 Minuten	16,5	ccm Harn,
erwartet nach der Norm » 7 »	0,302	» »
Überschufs:	16,198	ccm Harn.
Pro 1 Stunde berechnet	141,43	ccm Harn,
» 1 » erwartet nach der Norm . . .	2,6	» »
Überschufs:	138,83	ccm Harn.

Überschufs pro 1 Stunde = diuretischer Effekt = 6,036 $^0/_0$ des Körpergewichts. Die Normalmenge = 1 gesetzt, betrug die Steigerung der Absonderung 10,31.

Nach Entnahme von 30 ccm Blut — nicht ganz $^1/_4$ der nach Haldane ($^1/_{20}$) und nicht ganz $^1/_6$ der nach der üblichen Weise ($^1/_{13}$) berechneten Blutmenge — sistierte die Diurese vollständig während 6 Minuten. Nachher trat die Diurese wieder allmählich ansteigend auf, erreichte eine nicht unbedeutende Höhe und sank ganz allmählich wieder, blieb aber während der 54 Minuten langen Beobachtungsdauer immer noch gröfser als die normale Harnsekretion. Die Kurven erläutern den Vorgang.

Die Nieren sezernierten innerhalb dieser 54 Minuten	19,1	ccm Harn,
erwartet nach der Norm » » 54 »	2,33	» »
Überschufs:	16,77	ccm Harn,
Pro 1 Stunde berechnet	21,22	ccm Harn,
» 1 » erwartet nach der Norm	2,6	» »
Überschufs:	18,62	ccm Harn.

Überschufs pro 1 Stunde = diuretischer Effekt = 0,809 $^0/_0$ des Körpergewichts. Die Normalmenge = 1 gesetzt, betrug die Steigerung der Absonderung = 10,48.

Subtrahiert man die Menge der Einlaufsflüssigkeit = 14 ccm von der in toto abgesonderten Harnmenge = 35,6, so ist der Überschufs = 21,6 ccm und wurde vom Organismus geliefert, was eine immer noch sehr beachtenswerte Flüssigkeitsmenge ist, wenn man die Absonderungsdauer = 67 Minuten

berücksichtigt. Bemerkt mufs aber werden, dafs die entzogene Blutmenge (= 30 ccm) bedeutender ist als die Menge der Einlaufsflüssigkeit (= 14 ccm), der Organismus also mit einem Minus an Flüssigkeitsmenge arbeitete, als er diese bedeutende Harnmenge absonderte.

Die Analysen ergaben folgendes: Mit steigender Diurese nahmen die Gefrierpunktserniedrigungen, elektrische Leitfähigkeit und die Chloride ab. Im Harn IV nach der Blutentnahme nahmen sie zu und im Harn V allmählich wieder ab, waren aber immer noch bedeutend höher als während der Anfangsdiurese vor der Blutentnahme. Auch der Gehalt an löslichen und unlöslichen Bestandteilen im Harn ist ein gröfserer nach der Blutentnahme als vorher.

Zwischen Blutserum I, auf der Höhe der Diurese entnommen, nachdem sie 7 Minuten angedauert hatte, und Blutserum II, 1 Stunde nach der ersten Blutentnahme erhalten, sind einige Unterschiede in den Analysenresultaten, indem elektrische Leitfähigkeit, Trockensubstanz und Eiweifsgehalt bei Serum II kleinere Werte zeigen als bei Serum I, während Gefrierpunktserniedrigung und Chlorgehalt bei Serum II höhere Werte haben. Der Gefrierpunkt bei Serum II ist $-0{,}616^{0}$, also ziemlich normal und die elektrische Leitfähigkeit $= 107 \times 10^{-4}$ zeigt ungefähr denselben Wert wie bei einer späteren Bestimmung an normalem Blutserum, wo 103×10^{-4} gefunden wurde (vgl. Versuch VI).

Versuch IV.

Dieser Versuch zeigt denselben qualitativen Verlauf. Auch hier erzeugte der Einlauf von 0,1 g Theophyllin bei einem 2250 g schweren Kaninchen eine sehr bedeutende Diurese, da innerhalb 20,5 Minuten 39,6 ccm Harn abgesondert wurden. Die Entnahme von 22 ccm Blut — etwa $^{1}/_{5}$ der nach Haldane und etwa $^{1}/_{8}$ der auf die übliche Weise berechneten Gesamtblutmenge — verursachte auch diesmal einen absoluten Stillstand der Diurese, der 7,5 Minuten lang andauerte. Danach stieg die Diurese wieder an, allerdings nicht bis zur vorigen Höhe, jedoch immerhin auf einer beträchtlicheren sich haltend, als die gewöhnliche Normalharnsekretion zeigt. Am Schlufs der Periode IV, also 46,5 Minuten nach Beginn des Theophyllineinlaufs, war die Diurese immer noch gröfser als nach dem gleichen Zeitintervall im Normalversuch I, Harn VI. Allerdings war das Tier des Normalversuchs kleiner als dasjenige dieses Versuchs, was vielleicht das raschere Abklingen der Diurese erklären könnte. Auch am Schlufs der Periode V, also 75 Minuten nach Beginn des Einlaufs, war die Diurese bedeutender als zur entsprechenden Zeit des Normalversuchs.

Vor der Blutentnahme wurden sezerniert während 20,5 Minuten	39,6	ccm Harn,
nach der Blutentnahme wurden sezerniert während 45,5 Minuten	17,5	» »
Berechnet pro 1 Stunde, vor der Blutentnahme .	115,9	» »
» » 1 » nach » »	23,07	» »

Bemerkt mufs werden, dafs in diesem Versuch die Blutentnahme stattfand, als die Diurese ihren Höhepunkt schon überschritten hatte, 22 Minuten nach Beginn des Einlaufs, nachdem schon 39,6 ccm Harn abgesondert worden waren, während im vorigen Versuch die Blutentnahme auf der Höhe der Diurese vorgenommen wurde, 7 Minuten nach Beginn des Einlaufs, nachdem 16,5 ccm Harn abgesondert worden waren. Dies kann für die quantitative Analyse des Versuchs von Wichtigkeit sein.

Vor der Blutentnahme nahmen in den Harnen mit steigender Diurese die Gefrierpunktserniedrigungen und die elektrischen Leitfähigkeiten ab, die Chlorgehalte blieben gleich. Nach der Blutentnahme wurde die Gefrierpunktserniedrigung eine immer bedeutendere, während elektrische Leitfähigkeit und Chloridgehalt abnahmen und im letzten Harn einen niedrigeren Wert zeigten als im ersten Harn während der Diurese. Die löslichen Bestandteile blieben vor und nach der Blutentnahme gleich, die unlöslichen nahmen zu.

Von Serum I zu Serum II nahm die Gefrierpunktserniedrigung zu, die elektrische Leitfähigkeit blieb ungefähr gleich und näherte sich der Normalzahl, hingegen nahmen Trockensubstanz, Chlorgehalt, lösliche Bestandteile ab, während die unlöslichen um etwas zunahmen.

Versuch V.

Im letzten Versuch dieser Versuchsreihe finden wir auch dasselbe Ergebnis, nur ist der Verlauf nicht so tadellos, weil Unannehmlichkeiten das Bild trübten; z. B. war die Narkose nicht sehr ruhig, der Urin war mit Blut vermischt, so dafs in einem der Ureterenkanülen Gerinnsel entstanden und den Ausflufs des Harns hinderten.

Jedoch kann man trotz alledem aus dem Protokoll deutlich sehen, dafs die Blutentnahme die Diurese zum Stillstand brachte,

allerdings hier zu einem sehr kurzdauernden, da schon nach 1 Minute der Harn wieder zu fließen begonnen hatte. Aber es muß bemerkt werden, daß im Unterschied zum letzten Versuch die Blutentnahme sehr rasch nach Beginn des Einlaufs — schon 2,5 Minuten nach dem ersten Auftreten der Diurese — vorgenommen wurde, also auch viel früher noch als im Versuch III. Der Organismus hatte noch fast keinen Harn abgesondert, als ihm schon Blut entzogen wurde. Dies mag vielleicht die nur kurze Dauer der Untersuchung der Diurese erklären.

Die Analysen ergaben, daß der Chlorgehalt des Harns vor und direkt nach der Blutentnahme derselbe ist, um dann nachher abzusinken. Der Gefrierpunkt des Serums II ist normal, während derjenige des Serums I höher steht, also eine geringere Erniedrigung zeigt. Zwischen beiden Blutentnahmen liegt ein Zeitintervall von 80 Minuten, während dessen das Blut wohl Zeit hatte, sich wieder zur Norm zu regulieren, nachdem ihm 14 ccm isotonischer NaCl-Lösung zugeführt worden waren, und der Organismus 8,75 ccm Harn abgesondert hatte.

Hier mag ein Versuch mit anderer Anordnung eingeschaltet werden, indem hier die Blutentnahme vorher, die Theophyllininjektion nachher stattfand, also umgekehrt wie bisher.

Versuch VI.

Die zu erwartende Tatsache, daß Blutentnahme die Diurese schwäche oder gar würde sistieren, zeigte sich auch in diesem Versuche. Aber man kann hier beobachten, daß wenn man der Blutentnahme von 20 ccm, die schon eine Sistierung der Harnabsonderung erzeugt hat, sofort einen Einlauf von 0,1 g Theophyllin in 30 ccm isotonischer NaCl-Lösung nachfolgen läßt, wobei die Einlaufsflüssigkeit demnach 10 ccm mehr beträgt als die entzogene Blutmenge, daß dann sehr bald, in diesem Fall schon 2,5 Minuten nach Beginn des Einlaufs des Diureticums plus Flüssigkeit die Harnabsonderung beginnt und sich zu einer derartigen Diurese steigert, daß $1^1/_4$ Minuten später schon wasserklarer Urin ausfließt. Allerdings ist schon 20 Minuten nach Wiederbeginn der Diurese dieselbe wieder langsam geworden, und nach 47 Minuten sieht der Urin so aus wie normaler. Die Wirkung des Diureticums dauert bei dieser Versuchsanordnung weniger lang als beim Normalversuch, was sehr bemerkenswert ist.

Es wurde eine geringere Blutquantität entzogen, als Flüssigkeit intravenös injiziert; so besaß nach dem Eingriff der Organismus einen Überschuß

von 10 ccm Flüssigkeit. Er sonderte 18,2 ccm Harn ab. Diese Harnmenge beträgt 60 % der injizierten Flüssigkeitsmenge, aber sie übersteigt um $^4/_5$ die im Organismus vorhandene überschüssige Flüssigkeitsmenge.

Die Analysen ergaben, daſs mit fallender Diurese auch die Gefrierpunktserniedrigung, die elektrische Leitfähigkeit und der Chlorgehalt sinken. Letzterer allerdings steigt prozentisch im letzten Harn; dieser aber wurde während einer bedeutend längeren Periode aufgesammelt als die beiden ersten Harne. Im Serum II ist der Gefrierpunkt — 0,62°, also normal. Die elektrische Leitfähigkeit zeigt dieselbe Zahl wie in Serum I, das vom Normalblut stammt; die Trockensubstanz hat von Serum I zu Serum II abgenommen, während die löslichen und unlöslichen Bestandteile gleichgeblieben sind. Zwischen Serum I und II ist ein Zeitintervall von 64 Minuten.

Das hauptsächlichste Ergebnis dieser Versuchsreihe, nämlich die sofortige Sistierung einer hohen, ja maximalen Diurese durch die Entnahme einer relativ nicht sehr bedeutenden Blutmenge und danach der Wiederanstieg der Diurese — dafür eine Erklärung zu geben, sind wir mit den uns bisher zur Verfügung stehenden Daten noch auſser Stande. Die naheliegende Vermutung, ob denn die Blutentnahme nicht eine Zirkulationsveränderung erzeuge, die für die Stockung der Diurese verantwortlich gemacht werden könnte, muſste vorher noch durch weitere Versuche untersucht werden, um einer Erklärung des Phänomens näher zu kommen.

Versuch VII.

Gleichzeitig mit dem Einlauf von 0,1 g Theophyllin, das in 20 ccm isotonischer NaCl-Lösung aufgelöst ist, werden einem Kaninchen von 2600 g 30 ccm Blut entnommen; beides ist um 10 h 11′ beendet. Die Nieren hatten sofort durch eine gute Diurese reagiert. In den 2 ersten Minuten des 3 Minuten währenden Einlaufs wurde 1 ccm Harn abgesondert, was, auf 15 Minuten berechnet, 7,5 ccm Harn beträgt — eine über die Norm stehende Diurese. Durch die gleichzeitige Blutentnahme — weniger als $^1/_4$ der nach Haldane und weniger als $^1/_6$ der gewöhnlich berechneten Gesamtblutmenge — kam aber die Diurese zum Stillstand, der 13 Minuten dauerte. Darnach trat wieder eine mäſsige Diurese auf, die, auf gleiche Zeiträume berechnet, halb so stark war wie vor der Blutentnahme in den allerersten Augenblicken der Diurese. 16,5 Minuten nach Wiederbeginn der

Diurese, 30,5 Minuten nach der Blutentnahme wurden dem Organismus 30 ccm isotonische Traubenzuckerlösung intravenös zugeführt, was eine starke Beschleunigung der Diurese zur Folge hatte, da nun weit höhere Harnmengen abgesondert wurden, als anfangs nach der Theophyllingabe. 40 Minuten nach dem zweiten Einlauf war die Diurese schon erheblich gesunken, blieb aber noch höher als die Normalsekretion.

Es wurde also in diesem Versuch gleichzeitig Blut entnommen und durch Theophyllinhaltige Flüssigkeit ersetzt; aber nicht vollständig ersetzt, denn es wurden 10 ccm Blut mehr entnommen, als gleichzeitig ersetzt wurde. Es mag vorderhand offengelassen werden, ob dadurch eine merkliche Zirkulationsveränderung entstehen konnte. Erst ein zweiter Einlauf von 30 ccm Flüssigkeit vermochte die Diurese auf ihre sonstige Höhe zu bringen. Nach diesem zweiten Einlauf hatte nun der Organismus 20 — 30 + 30 = 20 ccm Flüssigkeit im Überschufs erhalten.

V o r dem zweiten Einlauf hatte der Organismus, der mit einem Minus von — 10 ccm Flüssigkeit funktionierte, 5,5 ccm Harn abgesondert und n a c h dem zweiten Einlauf, wo er mit einem Plus von + 20 ccm Flüssigkeit arbeitete, 13,5 ccm Harn. Wird die überschüssige Flüssigkeitsmenge = 1 gesetzt, so beträgt die abgesonderte Harnmenge = 0,95; sie ist also geringer als die erstere. Allerdings wurde der Versuch unterbrochen, als die Harnsekretion noch nicht zur Norm zurückgekehrt war.

Die Analysen ergaben, dafs Trockensubstanz, Chlorgehalt, lösliche und unlösliche Bestandteile, letztere allerdings sehr wenig, während der durch Zuckereinlauf verstärkten Diurese im Harn abnahmen gegenüber dem nach der Sistierung der Diurese wieder aufgetretenen Harn, um aber im letzten Harn, der bis 40 Minuten nach dem Einlauf der Zuckerlösung aufgesammelt wurde, wieder prozentisch anzusteigen, ausgenommen der NaCl-Gehalt, der auch in diesem Harn weiter abnimmt.

Versuch VIII.

In diesem Versuch wurde versucht, einiges auszuschalten, was im letzten noch als störend empfunden werden konnte. So wurde das 0,1 g Theophyllin in der gleichen Menge Flüssigkeit aufgelöst und in die Jugularis injiziert, als die gleichzeitig entzogene Blutmenge betrug, 30 ccm. Einlauf und Blutentnahme waren im gleichen Momente beendigt. Die Harnabsonderung hatte

Zeit, gleich nach Beginn des Einlaufs sich zu verstärken. Mit der Blutentnahme wurde sie unterbrochen und sistierte 6 Minuten lang; darnach trat sie langsam wieder auf. Leider waren die Kanülen durch Blutgerinnsel ein wenig verlegt, so dafs wir ein quantitatives Urteil über die Harnabsonderung dieser Periode nicht haben können. Erst als sie durch ein Pferdehaar beseitigt waren, stieg die Diurese stark an. Als dann noch ein Einlauf von weiteren 30 ccm isotonischer Traubenzuckerlösung stattfand, wurde sie sehr stark. Der Versuch wurde noch während der steigenden Diurese durch Entbluten des Tieres unterbrochen, wobei beobachtet werden konnte, dafs die Diurese nicht sofort sistierte, sondern noch während der Blutentnahme ziemlich gut flofs, und erst zwei Minuten nach Beginn der Entblutung vollständig aufhörte.

So wurde also hier gleichzeitig der Verlust, den der Organismus durch die Blutentnahme erlitt, durch die gleiche Menge isotonischer Na Cl-Lösung ersetzt; dadurch wurde die im Körper zirkulierende Flüssigkeitsmenge gar nicht, die Zirkulationsverhältnisse aber nur insofern verändert, dafs die Ersatzflüssigkeit wohl isotonisch, aber nicht isoviscös mit dem Blute war, und darauf der fein abgetönte Zirkulationsapparat vielleicht zu reagieren veranlafst wurde, wofür wir allerdings noch keine experimentellen Anhaltspunkte besitzen. Und trotz dieser, im Vergleich zu früheren Versuchen sehr günstigen Verhältnisse, vermochte die Blutentziehung von 30 ccm bei einem Tier von 2900 g, das demnach 145—223 ccm Blut besafs, eine vollständige Unterbrechung der im Steigen begriffenen Diurese zu erzeugen, die sechs Minuten andauerte. Die Erörterung darüber, wie diese aufzufassen ist, spare ich für später auf.

Nach dem ersten Eingriff arbeitete der Organismus mit der gleichen Flüssigkeitsmenge wie vorher. Leider konnte die Menge des Harns, die während der 25,5 Minuten zwischen dem ersten und dem zweiten Einlauf abgesondert wurde, nicht quantitativ gemessen werden. Während der dem zweiten Einlauf nachfolgenden 31,5 Minuten sonderten die Nieren 25,6 ccm Harn ab, was, wenn die im Körper zirkulierende überschüssige Flüssigkeitsmenge von 30 ccm = 1 gesetzt wird, 0,85 beträgt. Es wurde in den 31,5 Minuten weniger Harn ausgeschieden, als Flüssigkeit dem Körper gegeben. Allerdings wurde der Versuch während der steigenden Diurese abgebrochen. Dies wurde vorgenommen, um ein Urteil bilden zu können, wie das Blut während eines solchen Vorgangs sich verhält. Es wurde deshalb auf das Harnsammeln verzichtet und das Tier getötet, bevor vermutlich das Blut Zeit hatte, sich vollständig zu regulieren.

Die Analysen ergaben, dafs nach dem zweiten Einlauf mit steigender Diurese die Gefrierpunktserniedrigungen nur sehr wenig geringer wurden, während die elektrische Leitfähigkeit und der Chlorgehalt allmählich zunahmen. Auch die unlöslichen Bestandteile nahmen zu.

Im Serum I waren Gefrierpunktserniedrigung, elektrische Leitfähigkeit und Chloridgehalt gröſser als im Serum II, während Trockensubstanz, Eiweiſsgehalt und unlösliche Bestandteile von Serum I zu Serum II zunahmen. Dieses Analysenresultat war wohl zu erwarten, da zur Zeit des ersten Einlaufs im Blute sicher mehr Chloride vorhanden waren, denn eine isotonische NaCl-Lösung enthält 0,9 % NaCl und das Blut nur 0,6 %, das, was über 0,6 % ist, als andere Salze. Durch den zweiten Einlauf wurde die Salzkonzentration des Blutes verschoben. Im Serum I war der Gefrierpunkt ziemlich normal, im Serum II etwas unter der Norm, was auch verständlich ist, da in Serum I die Zahl der Moleküle nicht verändert worden war, während dies im Serum II wohl der Fall war durch die überschüssigen 30 ccm Traubenzuckerlösung, die nur zum Teil eliminiert werden konnten. Daſs die Trockensubstanz und das Eiweiſs im Serum II prozentisch gröſser als im Serum I waren (Serum II wurde 61 Minuten später als Serum I entzogen), während die anorganischen Bestandteile, wie Gefrierpunktserniedrigung und Leitfähigkeit ergibt, prozentisch abgenommen haben, lieſse sich unschwer aus den Versuchsbedingungen verständlich machen. Es kann aber davon abgesehen werden, weil die Erklärung unsere Zwecke augenblicklich nicht fördert.

In den folgenden Versuchen sind weitere Modifikationen in der Art und Weise der Ersetzung der entzogenen Blutmenge durch isotonische Flüssigkeit angebracht.

Versuch IX.

0,0692 g Theophyllin in 18 ccm isotonischer NaCl-Lösung flossen in die Jugularis während 11 Minuten ein und erzeugten rasch eine gewaltige Diurese.

15 Minuten nach Beginn und 4 Minuten nach Beendigung des Einlaufs wurden aus der Carotis dem 2200 g schweren Kaninchen 20 ccm Blut entnommen, d. i. $^1/_5$—$^1/_6$ der nach Haldane und $^1/_8$—$^1/_9$ der auf die gewöhnliche Weise berechneten Gesamtblutmenge und gleichzeitig flossen 23 ccm isotonische NaCl-Lösung in die Jugularis mit etwas Theophyllin. Die Diurese wurde durch diesen Eingriff nicht wie in allen bisherigen Versuchen sistiert, ja nicht einmal gemindert, sondern floſs darnach immer noch sehr stark. 4 Minuten nach dem Eingriff war die Diurese noch immer sehr bedeutend,

15 Minuten nach dem Eingriff schon erheblich gesunken und sank immer weiter. Der Versuch wurde abgebrochen bevor die Harnabsonderung zur Norm zurückgekehrt war. Vergleicht man die nachfolgenden Harnmengen mit denjenigen des Normalversuchs I, so kann man bemerken, daſs sie nach gleichen Zeiträumen, vom Beginn des Theophyllineinlaufs an gerechnet, in diesem Versuch noch bedeutender sind als im Normalversuch; die Diurese fällt hier nicht so rasch ab.

Allerdings wog das Tier 300 g mehr als dasjenige des Normalversuchs und hatte demnach 15—23 ccm mehr Blut.

In der Normalperiode sezernierten die Nieren während 11 Minuten . . . . 0,3 ccm Harn
In der Normalperiode sezernierten die Nieren pro 15 Minuten berechnet . . . . . . 0,409 » »
Vom Moment, wo die Diurese auftrat, bis zum Eingriff, also während 11,5 Minuten, sezernierten die Nieren . . . . 20,05 ccm Harn,
» » » erwartet nach der Norm 0,313 » »

Überschuſs: 19,737 ccm Harn,

Pro 1 Stunde berechnet . . . . 104,608 ccm Harn,
» 1 » erwartet nach der Norm . . . 1,63 » »

Überschuſs: 102,978 ccm Harn.

Überschuſs pro 1 Stunde = diuretischer Effekt entspricht 4,68 % des Körpergewichts. Wird die Normalmenge = 1 gesetzt, so beträgt die Steigerung der Harnmenge = 66,83.

Während der Blutentnahme und gleichzeitiger Ersetzung der entnommenen Blutmenge durch die gleiche Menge isotonischer Na Cl-Lösung, also
während 2 Minuten sezernierten die Nieren . 7,0 ccm Harn,
» 2 » erwartet nach der Norm . 0,054 » »

Überschuſs: 6,946 ccm Harn.

Pro 1 Stunde berechnet . . . . 210,0 ccm Harn,
» 1 » erwartet nach der Norm . . . 1,63 » »

Überschuſs: 208,37 ccm Harn.

Überschuſs pro 1 Stunde = diuretischer Effekt entspricht 9,47 % des Körpergewichts. Die Normalmenge = 1 gesetzt, beträgt die Steigerung der abgesonderten Harnmenge 23,33.

Nach dem Eingriff, während 49 Minuten sezernierten die Nieren . . . . 31 ccm Harn,
nach dem Eingriff, während 49 Minuten erwartet nach der Norm . . . . 1,33 » »

Überschuſs: 29,67 ccm Harn.

Pro 1 Stunde berechnet . . . . 37,92 ccm Harn,
» 1 » erwartet nach der Norm . . . . . 1,63 » »

Überschuſs: 36,29 ccm Harn.

Überschufs pro 1 Stunde = diuretischer Effekt entspricht 1,65 % des Körpergewichts. Die Normalmenge = 1 gesetzt, beträgt die Steigerung der abgesonderten Harnmenge 103,3. Vergleicht man obige Berechnungen mit denjenigen des Versuchs III, wo nur Blut entnommen und dieses nicht ersetzt wurde, was eine Sistierung der Diurese erzeugte, so ergibt sich, dafs vor der Blutentnahme in Versuch III der diuretische Effekt (= 6,036 %) gröfser ist als in diesem Versuch, wo er 4,68 % beträgt, und dafs nach der Blutentnahme im Versuch III der diuretische Effekt (= 0,809 %) kleiner ist, als in diesem Versuch, wo er 1,65 %, beinahe das Doppelte beträgt; ferner dafs während des Eingriffs in diesem Versuch der diuretische Effekt der gröfste ist, gröfser noch als im Versuch III vor der Blutentnahme. Bemerkenswert ist noch, dafs das Versuchstier von Versuch III um 100 g schwerer war als dasjenige in diesem Versuch und demnach 5—7 ccm mehr Blut besafs.

Beachtenswert ist ferner, dafs nach Einfliefsen des Theophyllins bis zur Blutentnahme schon 20,05 ccm Harn abgesondert worden waren, und dafs trotzdem die Diurese nicht sistiert oder verlangsamt wurde, sondern im Gegenteil noch anstieg, wie aus den relativen, pro 15 Minuten berechneten Mengen im Protokoll ersichtlich ist. Vielleicht ist an letzterem schuld, dafs die Ersatzflüssigkeit noch geringe Mengen Theophyllins enthielt, die erst nachträglich zur Wirkung kamen.

Ferner ist zu bemerken, dafs das Tier das Theophyllin in 18 ccm isotonischer NaCl-Lösung erhielt, dafs es aber bis zum Beginn der Blutentnahme 20,05 ccm Harn, also mehr Flüssigkeit abgesondert hatte, als der erste Einlauf betrug, dafs es somit zur Zeit der Blutentnahme schon mit einem Minus an Flüssigkeit, wenn auch einem sehr geringen, funktionierte. So kann man also sagen, dafs nachher die entzogenen Blutmenge durch dieselbe Menge Flüssigkeit ersetzt wurde.

Die Analysen ergaben folgendes: Gefrierpunktserniedrigung, Chlorgehalt, lösliche und unlösliche Bestandteile zeigten mit steigender Diurese geringere Werte. Nach dem Eingriff sanken zuerst die Werte noch mehr, um aber dann mit abnehmender Diurese wieder zu steigen und schliefslich höher zu sein als am Anfang des Versuchs die höchsten Werte. Die elektrische Leitfähigkeit wich nur insofern davon ab, als sie gleich nach dem Eingriff wieder höhere Werte zeigte, währenddem die anderen noch sanken. Auch sie zeigte mit wachsender Diurese sinkende Werte.

Im Serum I sind die Zahlen für die elektrische Leitfähigkeit und Trockensubstanz gröfser als in Serum II. Chlorgehalt ist in beiden gleich. Gefrierpunkt und Eiweifsgehalt konnten nur in Serum II bestimmt werden und zeigten daselbst etwas niedrige Werte.

Versuch X.

Die theophyllinhaltige Lösung (0,1 : 19) flofs sehr langsam ein. Auch in diesem Versuch konnte wiederum konstatiert werden, wie prompt das Theophyllin wirkt, denn als 3 ccm der Lösung in die Jugularis eingeflossen waren, begann schon die Harnabsonderung rascher vor sich zu gehen; nach 2,5 Minuten war der Urin wasserklar. Die Blutentnahme wurde 12,5 Minuten nach Beginn, 4 Minuten nach Beendigung des Theophyllineinlaufs vorgenommen und gleichzeitig durch die gleiche Menge isotonischer Na Cl-Lösung ersetzt, was beides gleichzeitig beendigt war. Dabei ergab sich, dafs die gewaltig angestiegene Diurese während der Blutentnahme nicht sistierte, sondern nur verlangsamt war und 1 Minute nach beendigtem Eingriff war die Diurese schon wieder prompt wie zuvor. Doch schon 5 Minuten nachher wurde sie wieder schwächer und nahm in der nächsten halben Stunde allmählich immer mehr ab.

Vergleicht man diesen Abfall der Diurese mit demjenigen des Normalversuchs I, wo allerdings ein kleineres Tier verwendet wurde, so konstatiert man, dafs bei diesem die Diurese schneller abnahm, nachdem sie auf einen höheren Grad gestiegen war, als im jetzigen Versuch.

In der Normalperiode, während 20 Minuten, sezernierten die Nieren	1	ccm Harn,
In der Normalperiode, berechnet pro 15 Minuten, sezernierten die Nieren	0,75	» »

Bis und während der Blutentnahme und gleichzeitiger Ersetzung der entnommenen Blutmenge durch die gleiche Menge isotonischer Na Cl-Lösung, also

während der steigenden Diurese, während 14 Minuten sezernierten die Nieren	31,7	ccm Harn,
während der steigenden Diurese, während 14 Minuten erwartet nach der Norm	0,7	» »
Überschufs:	31,0	ccm Harn.
Pro 1 Stunde berechnet	135,85	ccm Harn,
» 1 » erwartet nach der Norm	3,0	» »
Überschufs:	132,85	ccm Harn.

Überschufs pro 1 Stunde = diuretischer Effekt entspricht 4,92 % des Körpergewichts. Normalmenge = 1 gesetzt, beträgt die Steigerung der abgesonderten Harnmenge 31,7.

Nach dem Eingriff, während 34 Minuten sezernierten die Nieren ca.	19,5 ccm Harn,[1]
Nach dem Eingriff während 34 Minuten erwartet nach der Norm	1,7 » »
Überschuſs:	17,8 ccm Harn.
Pro 1 Stunde berechnet	34,41 ccm Harn,
» 1 » erwartet nach der Norm	3,0 » »
Überschuſs:	31,41 ccm Harn.

Überschuſs pro 1 Stunde = diuretischer Effekt entspricht 1,163 % des Körpergewichts. Die Normalmenge = 1 gesetzt, beträgt die Steigerung der abgesonderten Harnmenge 19,5.

Vergleicht man diese Berechnungen wiederum mit denen des Versuchs III, wo durch Blutentziehung, aber keine Zufuhr von Ersetzungsflüssigkeit eine Sistierung der Diurese stattfand, so sieht man, daſs vor dem Eingriff der diuretische Effekt in diesem Versuch kleiner ist (= 4,92 %) als im Versuch III (= 6,036 %), während nach dem Eingriff der diuretische Effekt in diesem Versuch gröſser ist (= 1,163 %) als im Versuch III (= 0,809 %). Und vergleicht man in dieser Beziehung diesen Versuch mit dem vorigen, so findet man ähnliche Zahlen:

Vor dem Eingriff im vorigen Versuch	4,68 %,
» » » in diesem »	4,92 %,
Nach dem Eingriff im vorigen »	1,65 %,
» » » in diesem »	1,163 %.

Auch in diesem Versuch ist erwähnenswert, daſs die Nieren schon 31,7 ccm Harn abgesondert hatten, nachdem in den Körper ein Einlauf von 19 ccm isotonischer NaCl-Lösung einzuflieſsen begonnen hatte und bevor man ihm eine Blutquantität entzog, die etwa $^1/_5$ der nach Haldane und etwas mehr als $^1/_7$ der auf die übliche Weise berechneten Blutmenge ausmachte. Auch hier arbeitete der Organismus mit einem Minus von — 12,7 ccm Flüssigkeit, als der Eingriff vorgenommen wurde. Dieser, begleitet von einem Ersatz der entnommenen Blutmenge durch isotonische NaCl-Lösung erzeugte nicht eine Sistierung, wohl aber eine beträchtliche Verlangsamung der Diurese, die sich jedoch bald wieder hob und nicht so rasch absank wie im Normalversuch.

1) Durch Herausfallen einer Kanüle konnte während der letzten Zeitperiode nur aus einem Ureter der Harn aufgesammelt werden. Obige Zahl wurde durch Multiplizieren der Harnquantität mit 2 erhalten, ist somit nur approximativ richtig.

Die Analysen ergaben, dafs Gefrierpunktserniedrigung, elektrische Leitfähigkeit, Chlorgehalt, lösliche und unlösliche Bestandteile mit der steigenden Diurese vor dem Eingriff abnahmen, nach dem Eingriff aber wieder zunahmen und höher wurden als der erste Wert vor dem Eingriff.

In beiden Sera sind Gefrierpunktserniedrigung und elektrische Leitfähigkeit gleich, allerdings beide unter dem, was wir als die Norm ansehen. Die Trockensubstanz ist in Serum II geringer als in Serum I und der Eiweifsgehalt von Serum II scheint etwas niedriger zu sein als gewöhnlich. Er konnte in Serum I wegen Mangels an Material nicht bestimmt werden. Der Chlorgehalt ist in beiden ungefähr gleich; ebenso die unlöslichen Bestandteile, während die löslichen in Serum II um etwas zugenommen haben.

Versuch XI.

0,1 g Theophyllin in 15 ccm isotonischer NaCl-Lösung wirken prompt. Wie im letzten Versuch wurde die Blutentnahme längere Zeit, hier 12 Minuten nach Beginn des Theophyllineinlaufs vorgenommen, während welcher Zeit ungefähr 32,1 ccm Harn abgesondert wurden. Gleichzeitig mit der Blutentnahme von 32 ccm flossen 32 ccm isotonische NaCl-Lösung in die Jugularis ein, was beides im selbigen Moment beendigt war. Trotzdem vor diesem Eingriff die Nieren schon ein ganz beträchtliches Harnquantum abgesondert hatten, ein beträchtlicheres als die Einlaufsflüssigkeit betrug, sistierte die Diurese nicht, ja sie wurde nicht einmal merklich verlangsamt, sondern blieb während und nach dem Eingriff gleich. 11 Minuten nach Beginn des Eingriffs wurde die Diurese langsamer, was immer mehr zunahm. Leider kann ein quantitativer Vergleich mit dem Normalversuch nicht vorgenommen werden, da durch ein Mifsgeschick die Glaskanülen brachen und von dem Momente an eine quantitative Aufsammlung des Harns nicht mehr möglich war. Die Harnanalysen ergaben, dafs vor dem Eingriff mit steigender Diurese Gefrierpunktserniedrigung, elektrische Leitfähigkeit und Chlorgehalt um weniges zunahmen. Nach dem Eingriff war die Gefrierpunktserniedrigung im ersten Harn geringer geworden, sie stieg aber wieder mit abnehmender Diurese. Die elektrische Leitfähigkeit hingegen fiel, ebenso der Chlorgehalt, während die löslichen und unlöslichen Bestandteile sich wie die Gefrierpunktserniedrigung verhielten, also stiegen. Von Serum I zu Serum II wurden die Werte der elektrischen Leitfähigkeit, Trockensubstanz, Eiweifsgehalt, Chlorgehalt, lösliche und unlösliche Bestandteile geringer, nur die Gefrierpunktserniedrigung nahm zu.

In dem folgenden Versuche wurde eine Modifikation gegenüber den letzten dadurch vorgenommen, dafs der Zeitraum zwischen dem Theophyllineinlauf und der Blutentnahme immer mehr verkürzt wurde.

Versuch XII.

Vor Beendigung des Theophyllineinlaufs (0,1 : 30), 1 Minute nach Beginn desselben, stieg schon die Diurese in die Höhe. 4 Minuten nach Beginn des Theophyllineinlaufs wurden 27 ccm Blut entnommen, d. i. $^1/_4$ der nach Haldane und etwas weniger als $^1/_6$ der auf die übliche Weise berechneten Gesamtblutmenge, da das Tier 2220 g wog. Gleichzeitig wurden 40 ccm isotonischer NaCl-Lösung in die Jugularis gegeben, was 1 Minute später als die Blutentnahme beendigt war. Durch Reifsen der Carotis war während des Theophyllineinlaufs eine unbekannte Menge Blut, schätzungsweise in maximo 10 ccm, verloren gegangen. Deshalb wurde wahrscheinlich etwas mehr NaCl Lösung nachträglich gegeben, als Blut dem Körper verloren gegangen war.

Bemerkenswert ist, dafs während dieses Eingriffs anfangs die Diurese verlangsamt war, sich aber mit zunehmenden Einlauf wieder hob, sehr bald schnell war und wasserklaren Urin lieferte. 16 Minuten nach Beginn des Einlaufs, also nach vollzogenem Eingriff, war die Diurese noch mehr angestiegen, 31,5 Minuten nach Beginn des Einlaufs immer noch sehr gut, war um ganz wenig geringer als zu Beginn der Theophyllinwirkung, und 33,5 Minuten nach Beginn des Einlaufs bei noch ganz erheblicher Diurese wurde das Tier getötet, wobei beobachtet werden konnte, dafs erst nach Abflufs von 30 ccm Blut aus den Carotiden die Diurese vollständig sistierte.

Vergleicht man diesen Versuch mit dem Normalversuch I, so kann man wiederum konstatieren, dafs hier die Diurese viel langsamer abfiel, nachdem sie allerdings eine beträchtlichere Höhe als im Normalversuch I erreicht hatte. Das Tier wog hier auch 320 g mehr, besafs demnach 16—24 ccm mehr Blut und hatte einen Überschufs von etwa 33 ccm Flüssigkeit erhalten.

Vor und während des Eingriffs, während 9 Minuten sezernierten die Nieren	14,0	ccm	Harn[1]
Nach dem Eingriff, während 23,5 Minuten sezernierten die Nieren	42,5	»	»
Vor und während des Eingriffs, berechnet pro 1 Stunde	93,33	»	»
Nach dem Eingriff, berechnet pro 1 Stunde	108,51	»	»

Die Analysen ergaben, dafs die Gefrierpunktserniedrigung, elektrische Leitfähigkeit, Chlorgehalt, lösliche und unlösliche Be-

---

1) In Wirklichkeit etwas geringer, da dieser Harn noch 3 Minuten lang nach dem Eingriff aufgesammelt wurde.

standteile mit steigender Diurese abnahmen, mit fallender Diurese zunahmen, und zwar alle, ausgenommen der Chlorgehalt, bis auf einen höheren Grad zunahmen, als der erste Wert anfangs betrug.

Von Serum I zu Serum II nahm die Gefrierpunktserniedrigung nur minimal, der Eiweifsgehalt deutlich zu, elektrische Leitfähigkeit und Chloridgehalt nahmen ab, Trockensubstanz in Serum II scheint einen höheren Wert zu haben, in Serum I konnte sie nicht bestimmt werden.

In den drei folgenden Versuchen ist die Zeit zwischen dem Theophyllineinlauf und der Blutentnahme so viel abgekürzt als möglich, indem letztere vorgenommen wurde, als die Diurese eben begann.

Versuch XIII.

Bevor der Theophyllineinlauf (0,1 : 15) beendet ist, beginnt der Harn schneller auszufliefsen; in diesem Moment wurden 21 ccm Blut aus der Carotis entnommen, d. i. etwas weniger als $^1/_5$ des nach Haldane und etwas weniger als $^1/_8$ der auf die übliche Weise berechneten Gesamtblutmenge, da das Kaninchen 2250 g wog. Gleichzeitig flofs das Theophyllin weiter ein und noch 2 Minuten lang nach der Blutentnahme weitere 21 ccm isotonischer NaCl-Lösung. Der Körper funktionierte also mit einem Überschufs von 15 ccm Flüssigkeit. Während der Blutentnahme, als demnach noch nicht alles Theophyllin eingelaufen war, war die Diurese verlangsamt, sie nahm aber während des nachfolgenden Einlaufs immer mehr zu und lieferte bald einen wasserklaren Urin. Noch 18 Minuten nach Beginn des Theophyllineinlaufs, und 16,5 Minuten nach der Blutentnahme war die Diurese im Steigen. 15 Minuten später, also 33 Minuten nach Beginn des Theophyllineinlaufs, sank sie und wurde allmählich langsamer. Im Vergleich zum Normalversuch I sank die Diurese viel langsamer, denn nach gleichen Zeitabständen vom Beginn des Theophyllineinlaufs an gerechnet, war sie noch bedeutend höher in diesem Versuch; und dabei hatte sie nicht einen so hohen Höhepunkt wie im Normalversuch erreicht, obgleich auch hier das Tier 350 g schwerer war, 13—17 ccm Blut mehr besitzen mufste und aufserdem noch mit einem Überschusse von 15 ccm Flüssigkeit arbeiten konnte. Diese drei letzten Daten sind vielleicht auch mit daran schuld, dafs die Diurese weniger rasch fiel, ferner auch der Umstand, dafs gerade im Anfang das Ansteigen der Diurese durch den Eingriff kupiert wurde; da aber ein Verlust an Flüssigkeit nicht stattfand und das Theophyllin erst später zur Wirkung kommen konnte, so ist es begreiflich, dafs die Diurese nicht so hoch anstieg und nicht so rasch abfiel wie im Normalversuch I.

Vor und während des Eingriffs, während 18 Minuten, wurden abgesondert	12,8	ccm	Harn[1])
Nach dem Eingriff, während 45 Minuten, wurden abgesondert	46,0	»	»
Berechnet pro 1 Stunde vor und während des Eingriffs	42,66	»	»
» » 1 » nach dem Eingriff	61,33	»	»

Die Analysen ergaben, dafs mit steigender Diurese die Gefrierpunktserniedrigung und elektrische Leitfähigkeit abnahmen, Chloridgehalt gleich blieb, lösliche und unlösliche Bestandteile zunahmen; dafs mit fallender Diurese die Gefrierpunktserniedrigung zunahm, elektrische Leitfähigkeit, Chlorgehalt und unlösliche Bestandteile erst zu- und dann weiter abnahmen, während die löslichen Bestandteile gleich abnahmen.

Im Serum II war die Gefrierpunktserniedrigung etwas gering. Die elektrische Leitfähigkeit nahm von Serum I zu Serum II zu, ebenfalls die Trockensubstanz; der Eiweifsgehalt von Serum II schien nicht niedrig zu sein (5,61 %). Die löslichen Bestandteile nahmen ab, die unlöslichen zu. Die elektrische Leitfähigkeit war in beiden Sera niedriger als in der Norm.

Versuch XIV.

Auch in diesem Versuch trat sehr bald nach Beginn des Einlaufs von Theophyllin (0,1 : 30) die Diurese auf und gleich mit ihrem Beginn wurden 31 ccm Blut aus der Carotis entnommen, so dafs dies geschehen, ehe das Theophyllin ganz eingeflossen war. Gleich darauf wurden 30 ccm isotonische Na Cl-Lösung in die Jugularis eingegeben, so dafs nun der Körper einen Überschufs von 30 ccm Flüssigkeit besafs. Das Tier wog 2490 g. Die entzogene Blutmenge betrug $^1/_4$ des nach Haldane und etwa $^1/_6$ der auf die gewöhnliche Weise berechneten Blutmenge. Es erhielt 60 ccm Flüssigkeit und sonderte innerhalb der Beobachtungsdauer, 67 Minuten, 22,0 ccm Harn ab. Es besafs somit am Schlufs des Versuchs, als entblutet wurde, noch einen Überschufs von 7 ccm Flüssigkeit im Körper. Während der Blutentnahme, also noch mitten während des Theophyllineinlaufs, war die eben begonnene Diurese sehr langsam, aber schon 1,5 Minuten nach beendigter Blutentnahme wieder ganz prompt, mit wasserklarem Urin. Nach dem Eingriff stieg, wie im vorigen Versuch die Diurese, jedoch 16 Minuten nach Beginn des Theophyllineinlaufs, 15 Minuten nach Beginn der Blutentnahme begann sie wiederum zu sinken. Beim Vergleich mit dem Normal-

1) Die Zahl ist etwas zu hoch, da dieser Harn noch 4 Minuten lang nach Beendigung des Eingriffs aufgesammelt wurde.

versuch sieht man, dafs die Diurese in diesem Versuch lang nicht den gleichen Höhepunkt erreichte und auch, im Gegensatz zu den früheren Versuchen, rascher abfiel. Hier wog das Tier 590 g mehr als im Normalversuch I, besafs 29—45 ccm mehr Blut, arbeitete aufserdem mit einem Überschufs an Flüssigkeit. Trotzdem weicht insofern dieser Versuch vom vorigen ab.

Vor und während des Eingriffs, während 9 Minuten, wurden abgesondert . . . . 7,5 ccm Harn [1]),
Nach dem Eingriff, während 58 Minuten, wurden abgesondert 14,5 » »
Vor und während des Eingriffs pro 1 Stunde berechnet 50,0 » »
Nach dem Eingriff » 1 » » 15,0 » »

Die Sekretion hat also hier nach dem Eingriff erheblich abgenommen, während sie in den früheren Versuchen zugenommen hatte.

Die Harnanalysen ergaben, dafs mit sinkender Diurese die Gefrierpunktserniedrigung erst sinkt, um nachher wieder anzusteigen, dafs die elektrische Leitfähigkeit sinkt, der Chlorgehalt immer mehr sinkt.

Von Serum I zu Serum II nimmt der Wert der Gefrierpunktserniedrigung zu, ebenso Trockensubstanz, Eiweifs und unlösliche Bestandteile, während elektrische Leitfähigkeit und Chlorgehalt abnehmen, welch letzteres verständlich ist, da ja zur Zeit der ersten Blutentnahme eben isotonische NaCl-Lösung gegeben worden war, die ja mehr NaCl enthält als das Blut. Dieses hatte Zeit, bis zur zweiten Blutentnahme wieder reguliert zu werden.

Versuch XV.

Das Theophyllin wirkte nicht so prompt wie in den früheren Versuchen, da erst 6 Minuten nach Beginn des Einlaufs (0,1 : 30) nachdem 15 ccm, also die Hälfte der Lösung in den Körper eingeflossen waren, die Diurese aufzutreten begann. In diesem Moment, also vor beendigtem Theophyllineinlauf, wurden sofort 33 ccm Blut aus der Carotis entnommen, also etwa $^1/_4$ der nach Haldane und etwa $^1/_6$ der auf die übliche Weise berechneten Gesamtblutmenge; das Gewicht des Tieres betrug 2550 g. Während dieses Eingriffs flossen die übrigen 15 ccm der Theophyllinlösung weiter ein und daran anschliefsend weitere 30 ccm isotonischer Na Cl-Lösung. Da während der 6 Minuten, die der Blutentnahme vorangingen, der Körper 15 ccm isotonischer Na Cl-Lösung erhielt, hatte das Blut Zeit, sich zu verdünnen; bei

1) Auch diese Zahl ist zu hoch, da wiederum dieser Harn etwa 6 Minuten lang nach beendetem Eingriff gesammelt wurde.

der Blutentnahme erhielt man auch verdünntes Blut, wie sich aus den Analysen ergibt. Auch deshalb kann man nicht sagen, dafs die 33 ccm entnommenes Blut durch 60 ccm isotonischer Flüssigkeit, sondern durch etwas mehr als 45 ccm ersetzt wurden, also $1\frac{1}{2}$ der entnommenen Blutmenge. Während des Eingriffs sistierte die Diurese während 10,5 Minuten, um nachher rasch anzusteigen und bald wasserklaren Urin zu liefern. 39 Minuten nach Beginn des Einlaufs war sie noch im Steigen begriffen, 138 Minuten nach Beginn des Einlaufs aber wieder stark gesunken.

Im Normalversuch I ist 39 Minuten nach Beginn des Einlaufs die Diurese schon sehr stark gesunken, nachdem sie einen viel bedeutenderen Höhepunkt erreicht hatte, als in diesem Versuch. Da in diesem Versuch vor dem Eingriff kein Harn aufgesammelt wurde, kann ein quantitativer Vergleich mit der Harnproduktion nach dem Eingriff nicht gemacht werden.

Nach dem Eingriff sonderten die Nieren während 132 Minuten 16,9 ccm Harn ab. Der Körper arbeitete mit einem Überschufs von nicht ganz 27 ccm Flüssigkeit. Als das Tier getötet wurde, mufste es also noch ein Plus an obiger eingelaufener Flüssigkeit enthalten.

Die Harnanalysen ergaben, dafs mit fallender Diurese die Gefrierpunktserniedrigung zunahm, die elektrische Leitfähigkeit und der Chlorgehalt hingegen abnahmen.

Von Serum I zu Serum II sanken die elektrische Leitfähigkeit, der Chlorgehalt und die löslichen Bestandteile, während die Gefrierpunktserniedrigung, die unlöslichen Bestandteile, Trockensubstanz und Eiweifs zunahmen.

Zusammenfassende Betrachtung der Versuche.

I. Allgemeine Diskussion.

Gleich in den Versuchen II—V findet sich die eigentümlichste Erscheinung, nämlich: trotz höchster Diurese vollständige Sistierung derselben bei Entzug einer relativ nicht sehr bedeutenden Menge Blutes. Es war schon seit jeher bekannt, dafs Blutentziehung den Aortendruck und dadurch auch die Harnsekretion vermindere.[1]) Klinisch hat man auch die Wirkungsweise grofser Flüssigkeitsverluste auf die Harnabsonderung bei Cholera als harnvermindernd beobachtet, wie Heidenhain schon angibt. Ferner ist seit langer Zeit bekannt, dafs Kompression der Nierenarterie, die den Blutzuflufs zur Niere und den Abflufs aus der Nierenvene herabsetzt, auch die Harnsekretion bedeutend ver-

1) Vgl. Heidenhain in Hermanns Handbuch Bd. 6 S. 319.

mindere. Ferner ist bekannt, dafs Kompression der Nierenarterie, auch wenn sie nur wenige Augenblicke dauert, die Harnabsonderung total, oft bis 45 Minuten lang sistiert.

Die in obigen Versuchen angewandte Anordnung aber, nämlich die Prüfung des Einflusses der Entziehung einer nicht erheblichen Blutmenge auf die Wirkung eines sehr starken Diureticums und die dabei gefundene Tatsache, dafs dadurch die Diurese aufgehoben wird, sind neu.

Vorerst möge eine Zusammenstellung erweisen, dafs die entzogenen Mengen nicht erhebliche sind.

Tabelle 1.

Versuch	Körpergewicht	Geschätzte Blutmenge		Entzogene Blutmenge	Entzogene Blutmenge in % der Gesamtblutmenge	
		(1/20)	(1/13)		(1/20)	(1/13)
	g	ccm	ccm	ccm	%	%
I	1900	95,0	146,15	—	—	—
II	2100	105,0	161,54	50	47,61	30,95
III	2300	115,0	176,92	30	26,08	17,74
IV	2250	112,5	173,07	22	19,55	12,71
V	1950	97,5	150,00	21	21,53	14,00
VI	2050	102,5	157,69	20	19,51	12,68
VII	2600	130,0	200,00	30	23,07	15,00
VIII	2900	145,0	223,07	30	20,68	13,44
IX	2200	110,0	169,23	20	18,18	11,81
X	2700	135,0	207,69	28	20,74	13,48
XI	2900	145,0	223,07	32	22,07	14,34
XII	2220	110,0	170,76	37 ?	33,63 ?	21,66 ?
XIII	2250	112,5	173,07	21	18,66	12,13
XIV	2490	124,5	191,53	31	24,89	16,18
XV	2550	127,5	196,15	33	25,88	16,82

In der obigen Tabelle sieht man, dafs in den Versuchen II bis VIII die entzogene Blutmenge variierte zwischen 19,51 und 47,61 % der nach Haldane und zwischen 12,68 und 30,95 % der auf die übliche Weise bestimmten Gesamtblutmenge. Allerdings ging das Tier bei der oberen Grenze, die Hälfte bis ein Drittel, zugrunde, und dies mufs als eine beträchtliche Quantität betrachtet werden. Hingegen hielt man sich bei allen übrigen Versuchen immer ungefähr an den gleichen Prozentsatz und zwar $^1/_5$—$^1/_8$ der Blutmenge, was man sicher nicht als grofsen Blutverlust auffassen kann.

Eigentümlich in diesen Versuchen ist ferner, dafs nach dem vollständigen Aufhören der Diurese diese wieder bis zu einer ziemlichen Höhe steigt, allerdings nicht zu der im Beginn des Versuches gefundenen, doch ist der Wiederanstieg nicht gering. Die Diurese verharrt meist ziemlich lange Zeit auf dieser Höhe. Beide Tatsachen, die vollkommene Sistierung und der Wiederanstieg zu einer erheblich verstärkten Diurese, sind sehr auffallend. Die vollkommene Sistierung, weil sie eintritt bei einer geringen Blutentnahme, während ein starkes Diureticum zirkuliert; der starke Wiederanstieg, weil er auf eine vollkommene Sistierung der Harnabsonderung folgt.

Wie schon in der Besprechung der Versuche angedeutet, wurde eine weitere Reihe von Versuchen unternommen, um die Ursachen dieses Phänomens zu untersuchen; dies wurde mit Hilfe der Ersetzung der entnommenen Blutmenge durch eine isotonische Flüssigkeit versucht.

In den Versuchen VII und VIII sah man, dafs, wenn man sehr spät nach der Blutentnahme eine isotonische Flüssigkeit einlaufen läfst, diese die nach ihrer Unterbrechung wieder angestiegene Diurese verstärkt. Hier mufs aber registriert werden, dafs nach Haake und Spiro[1]) auch kleine, langsam injizierte Quantitäten dem Blute isotonischer Salzlösungen eine Diurese erzeugen, und dafs körperfremde Salze diuretischer wirken als solche, die schon normal im Blute vorkommen. Demnach mufs berücksichtigt werden, dafs der Anstieg der Diurese nach dem Einlauf isotonischer Traubenzuckerlösung in den Versuchen VII und VIII an und für sich als Folge dieser Injektion, welche eine sehr rasche war, folgen konnte.

Wird, wie in Versuch IX, 15 Minuten nach dem Einlauf das Blut entzogen und durch eine isotonische Lösung ersetzt, so wird dadurch die Diurese nicht verändert. In Versuch X wurde 12,5 Minuten nach dem Einlauf die Blutmenge entzogen und ersetzt, wobei die Diurese etwas langsamer wurde. Jedoch in Versuch XI, wo nach 12 Minuten, also ungefähr im gleichen

1) a. a. O.

Zeitraum nach dem Einlauf, der Eingriff vorgenommen wurde, blieb die Diurese unverändert.

Machte man den Eingriff aber früher, wie in Versuch XII, 4 Minuten nach dem Einlauf, so war dadurch die Diurese anfangs langsamer, hob sich aber schnell. Wurde vollends, wie in den Versuchen XIII, XIV und XV, der Eingriff vorgenommen noch während des Theophyllineinlaufs und an diesen anschliefsend, also nach der Entnahme, Flüssigkeit ersetzt, so war die Diurese langsam, ja sistierte sogar in Versuch XV ganz.

Und in allen diesen Versuchen arbeitete der Organismus mit einem Plus an Flüssigkeit, wie man sich aus der Tabelle (s. S. 276) überzeugen kann.

Aus dieser Versuchsreihe IX—XV waren die Bedingungen zu Zirkulationsstörungen soweit als möglich ausgeschaltet. Denn es wurde entweder die gleiche oder eine gröfsere Flüssigkeitsmenge zur gleichen Zeit mit der Blutentnahme ersetzt. Die Ersatzflüssigkeit war stets eine isotonische Flüssigkeit. Sie war aber nicht isoviscös mit dem Blut. Dafs deshalb der Gefäfsapparat, der auf die feinsten Reize, die wir noch nicht messen können, abgestimmt ist, vielleicht doch eine geringe Veränderung erleidet, zumal in der Niere, soll nicht geleugnet werden. Jedoch mufs eingestanden werden, dafs durch diese Versuchsanordnung grobe Zirkulationsstörungen sicher ausgeschaltet waren, und die notwendige Schlufsfolgerung ist, dafs grobe Zirkulationsstörungen für die Verlangsamung und Sistierung in den Versuchen XII—XV nicht verantwortlich gemacht werden können, sondern dafs wir die Ursache anderswo zu suchen haben.

Die quantitativen Unterschiede und Abstufungen von der Verlangsamung bis zur vollständigen Sistierung der Diurese, je nach der Zeit, wo Blut entnommen und wieder ersetzt wird, wird später besprochen werden.

Vorerst möchte ich noch konstatieren, dafs keine Veranlassung vorlag, den Blutdruck in meinen Versuchen zu messen[1]), und zwar

1) Ich habe in einem Falle bei einem Kaninchen von 2000 g Gewicht die Blutdruckmessung ausgeführt. Der mittlere Blutdruck betrug vor der Blutentziehung 112 mm Hg, sank während der Entnahme von 22 ccm Blut auf 70 mm Hg und hob sich dann auf 74 mm Hg Druck, um auf diesem Werte längere Zeit zu verbleiben.

gestützt auf ältere Versuche und Konsequenzen, die aus ihnen gezogen wurden. Ich meine die v. Schroederschen Arbeiten. v. Schroeder[1]) kam zum Ergebnis, dafs bei tief chloralisierten Tieren, wo der Blutdruck in der Carotis niedriger ist als während der Normalharnabsonderung, Coffein doch noch eine Diurese erzeugte, indem er eine direkte Einwirkung auf das Epithel als Ursache dafür annahm. Die Versetzung des Tieres in eine tiefe Chloralnarkose erzeugt sicher eine Zirkulationsveränderung im ungünstigen Sinne, jedenfalls eine viel gröfsere als meine geringfügigen Blutentziehungen, und trotzdem kann das Coffein einwirken.

Nach einigen Autoren werden durch die Diuretica die Nierengefäfse erweitert, und wenn dabei die Zirkulation vermehrt ist, so wird mehr Urin abgesondert. Die Durchströmungsgeschwindigkeit und nicht die Blutdrucksteigerung in den Glomeruli ist demzufolge die Hauptsache. Ferner sind Gottlieb und Magnus[2]) in ihren Untersuchungen über die Beziehungen der Nierenzirkulation zur Diurese zum Schlufs gekommen, entgegen der Ansicht von Starling, dafs, wenn auch in vielen Fällen während der Wirkung des Coffeins, Diuretins usw. die Niere reichlicher durchblutet wird, doch in vielen Fällen ein Zurückkehren des Nierenvolums zur Norm stattfindet, während die Diurese noch weiter fortdauert, dafs Änderungen des Nierenvolums bei der Diurese unter gewissen Bedingungen keineswegs mit der sezernierten Harnmenge parallel zu gehen brauchen, ja sogar, dafs die Diurese ansteigen kann bei absinkendem, bei normalem und bei unternormalem Onkometerstand, dafs somit die Diurese in weitem Mafse unabhängig ist von einer stärkeren Durchblutung der Niere. Wie wirkt nun aber eine Blutentziehung? Sie kann je nach ihrem Grade die Gefäfse verengern. In unseren Versuchen waren die Blutentziehungen doch sicher nicht in solchem Grade beträchtliche, dafs durch deren gefäfsverengernde Wirkung die wohl sehr bedeutende gefäfserweiternde Wirkung des sehr starken Diureticums Theophyllin nicht nur ausgeglichen, sondern geradezu bis zur hochgradigsten Verengerung der Gefäfse überkompensiert

1) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. 1887, Bd. 22 u. 1888, Bd. 24.
2) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. 45. 1901 S. 223.

worden wäre, so dafs eine völlige Sistierung der Diurese für etwa 10 Minuten eintreten mufste. Dieser Vorgang wäre nicht sehr wahrscheinlich.

Der genaue Umfang, in welchem Gefäfsverengerung stattfand, hätte vielleicht durch das Onkometer (bei der Niere wie bei allen Drüsen mit dreifachem Flüssigkeitswechsel, Blut, Lymphe und Sekret eine kritisch nicht einwandsfreie Methode) ermittelt werden können. Äufsere Gründe zwangen mich, davon abzusehen. Aufserdem habe ich durch meine Ersatzversuche auf andere Weise Aufschlufs erhalten. Aber nach obigen Überlegungen und gestützt auf ältere Tatsachen, wird es wohl verständlich sein, wenn wir die Zirkulationsveränderung zum mindesten nicht als die alleinige Ursache der Folgen unseres Eingriffes betrachten, sondern sie anderswo suchen, und zwar in der Nierenzelle selber. Vom Standpunkt einer Theorie, welche einseitig nur von den mechanischen Zirkulationsverhältnissen die Gröfse der Diurese abhängen läfst, dürfte sich die Erscheinung nicht befriedigend erklären. Aber ebensosehr versagt die Anschauung, welche aussagt, dafs die Diuretica als Reiz für die Nierenepithelien wirken, etwa wie das Pilocarpin bei der Speicheldrüse. Denn in allen unseren Versuchen wurden 0,1 g Theophyllin gegeben, was eine höchst wirksame Dose ist, wie man sich nicht blofs aus dem Normalversuch, sondern aus der Mehrzahl der übrigen Versuche, wo das Auftreten der Diurese abgewartet wurde, überzeugen kann. Es ist also in den betreffenden Zeitmomenten ein stark wirkendes Diureticum im Tierkörper vorhanden gewesen, ebenso die gleiche Flüssigkeitsmenge, oft sogar eine gröfsere, als normal, und trotzdem stockt die Diurese.

Auch der Einwand, dafs mit der Blutentnahme Theophyllin dem Körper entzogen werde, ist gar nicht stichhaltig, denn meist hatte vor der Blutentnahme das Theophyllin reichlich Zeit, sich im ganzen Körper zu verteilen, und zweitens beweist ja die nachfolgende Diurese, welche ja einen hohen Grad, wenn auch nicht den höchsten, wieder erreicht, dafs das Theophyllin genügend im Körper vorhanden war, dafs aber ein Etwas es an der Wirkung hinderte.

Es kann also nicht die Rede davon sein, dafs ein Diureticum als Reizmittel unbedingt der Nierenzelle einen Reizzustand aufzwingen kann, so dafs sie absondern mufs. Diese Form der Sekretionstheorie scheint zu weit zu gehen. Vielmehr ist die Wirkungsweise der Diuretica beschränkt und abhängig von einer Reihe von Nebenbedingungen. Ich komme auf diesen Punkt, sowie auf die Frage der eventuellen Rückresorption später zurück.

II. Speziellere Diskussion.

Um tiefer in das Verständnis der Erscheinungen einzudringen, scheint es geboten, von einer Tatsache auszugehen, deren fundamentale Bedeutung für die Lehre von der Nierensekretion schon mehrfach hervorgehoben worden ist. Kurzdauernde Absperrung des Blutstromes der Niere sistiert für längere Zeit die Harnsekretion vollständig, und bei wiederauftretender Absonderung ist die gelieferte Flüssigkeit wesentlich vom normalen Harn verschieden. Hieraus geht zweierlei hervor. Erstens, dafs der blofse Wiedereintritt der Zirkulation nicht genügt, um eine Sekretion zu ermöglichen, sondern dafs die durch kurzdauernde Blutabsperrung gesetzte Veränderung der Nierenzellen hinreicht, um trotz Zirkulation normalen Blutes die Sekretion zu sistieren. Zweitens lehrt aber dieser Versuch, dafs zwischen den beiden anatomisch sehr verschiedenen Apparaten der Niere ein sehr enger Zusammenhang besteht, indem beide in diesem Falle ihre Tätigkeit eingestellt haben. Wer freilich auf dem Standpunkte stehen würde, dafs das komplizierte und in seinen einzelnen Teilen verschieden gebaute Kanalsystem der Harnwege ausschliefslich der Rückresorption dient, für den würde sich alles einfach genug erklären. Denn dann müfste bei Fortfall einer Absonderung in den Glomeruli auch der andere Apparat aufser Funktion gesetzt sein, da er nichts zu resorbieren hätte. Diese Auffassung werde ich aber nicht weiter berücksichtigen, da wohl kein Vertreter der modernen Rückresorptionslehre dem Röhrchensystem in der Niere einen Anteil an der Absonderung abspricht.

Die Tatsache, dafs bei bestimmten Eingriffen beide Apparate in der Niere aufhören, zu sezernieren, ist sehr interessant und beweist,

dafs sie in irgend einer Weise funktionell verknüpft sind. Das zeigen auch meine Versuche sehr deutlich. In Versuch II, III, IV, VII und XV sistierte die Diurese mehrere Minuten lang vollständig; demnach müssen beide Apparate in diesen Versuchen aufgehört haben, zu sezernieren. Diese Versuche sind, da ganz andere Bedingungen vorwalten als vollständige Absperrung des Blutstromes, geradezu als neue Beweise für die innige Verkettung der beiden Apparate anzusehen. Beim Absperrungsversuch werden sowohl die Zellen der Glomeruli, wie auch diejenigen der verschiedenen Harnröhrchen vollständig ihrer Blutversorgung beraubt, und es liegt daher nahe, das nachherige Nichtfunktionieren auf die gleiche Schädigung zurückzuführen, welche beide betroffen hat. In diesem Falle wäre der funktionelle Zusammenhang kein anderer als eine gleichmäfsige Empfindlichkeit ungleich gebauter Apparate desselben Organs gegen den gleichen Eingriff. In meinen genannten Versuchen kann selbstverständlich von einer vollständigen, wenn auch nur momentanen Unterbrechung des Kreislaufs nicht die Rede sein. Man sieht auch in Versuch III und IV sofort nach der Beendigung des Sekretionsstillstands einen Wiederanstieg zu einer beträchtlichen Absonderung (siehe auch Kurven S. 260). Da in diesen Versuchen die sofortige Wiederkehr von selbst, ohne künstlichen Ersatz, erfolgte, ist hierdurch jede Analogie mit dem Absperrungsversuch ausgeschlossen. Die Werte, welche Gefrierpunkt, Leitfähigkeit und Chlorgehalt des sofort nach dem Stillstand erhältlichen Harns besitzen, lassen nichts Abnormes erkennen. Noch mehr wird durch die Bedingungen der Ersatzversuche VII (siehe auch Kurve S. 265) und XV ausgeschlossen, dafs eine Unterbrechung der Zirkulation stattgefunden haben könnte. Aus diesen Gründen sind meine Versuche neue Beispiele für die gleichzeitige Sistierung der Funktion in beiden Nierenapparaten. Diese Erkenntnis ist wichtig, weil sie einen Wegweiser abgibt bei der Zergliederung der Wirkungen eines scheinbar geringfügigen Blutentzuges auf die Nierenfunktion. Denn naturgemäfs erheben sich zwei Fragen: Wirkt der Eingriff primär nur auf den Glomerulus, und wird der andere Apparat nur sekundär dadurch in Mitleidenschaft gezogen, oder wirkt der

Eingriff gleichzeitig auf beide Apparate, wenn auch in verschiedener Weise ein? Da diese Fragestellung überhaupt das ganze von mir behandelte Problem einschliefst, nämlich den Einflufs geringfügiger Blutentziehung auf die Funktion der Niere nach Injektion eines Diureticums, mufs ich zur Erörterung desselben zurückkehren. Die Abschweifung zu dem bemerkenswerten Erscheinungskomplex nach kurzdauernder Blutabsperrung in der Niere war aber nötig, um folgendes festzustellen:

Erstens: Von der Wiederherstellung normaler Zirkulationsverhältnisse allein hängt die Diurese nicht ab.

Zweitens: Es gibt zwei Fälle, in denen gewisse Eingriffe in die Zirkulationsverhältnisse beide Apparate der Niere lahmlegen.

Drittens: Die Ursache hierfür in dem einen Fall ist feststellbar, in dem anderen ist sie vorläufig noch unbekannt.

Der Übersichtlichkeit halber werde ich zur genaueren Besprechung meiner Versuche dieselben nach folgendem Einteilungsprinzip geordnet betrachten:

A. Versuche mit Blutentziehung und Sistierung der Diurese.

B. Versuche mit Blutentziehung, Ersatz der entzogenen Blutmenge und Sistierung der Diurese.

C. Versuche mit Blutentziehung, Ersatz und keiner Sistierung der Diurese.

A.

Allen Versuchen, mit Ausnahme des Normalversuchs I, ist gemeinsam die Blutentziehung und die Eingabe eines Diureticums. In der Einleitung wurde die zugrunde gelegte Versuchsidee kurz skizziert. Es ist aber an dieser Stelle wichtig, dafs genau klargelegt wird, welches die Geschehnisse im Organismus sind, welche im Gefolge einer Blutentziehung anftreten können. Aus zahlreichen Untersuchungen, namentlich von Hamburger und Starling, ist bekannt, dafs sofort eine Regulation einsetzt. Wasser, Salze, gelöste Eiweifskörper und Blutkörperchen werden durch die Blutentnahme dem Blute entzogen. Wasser und Salze können nun aufserordentlich rasch aus den verschiedenen Geweben an das Blut abgegeben werden. Welche Salze übertreten, wird

davon abhängen, welchen Salzbestand jeweilig der von der Blutentziehung betroffene Organismus hat. Im allgemeinen werden es wohl die normalerweise im Blute kreisenden sein, welche an dasselbe abgegeben werden. Aber es können auch solche sein, welche zwar nicht abnorm sind, aber doch in abnormen Mengen in das Blut gelangen. Denn im Anfang einer Regulation scheint es mehr auf die Wiederherstellung der normalen molekularen Konzentration als der normalen chemischen Zusammensetzung hinauszulaufen. Dadurch werden aber auch die osmotischen Beziehungen zwischen Blutplasma und Blutkörperchen eventuell geändert, so dafs hierdurch eine weitere Änderung in der Zusammensetzung des Blutplasmas resultiert. Für die verlorenen Blutkörperchen tritt natürlich bei der kurzen Versuchsdauer kein Ersatz ein. Inwieweit der Eiweifsverlust bei Versuchen von 30—130 Minuten Dauer (s. Übersichtstab. S. 276) repariert wird, entzieht sich der verläfslichen Untersuchung, weshalb ich diesen Punkt beiseite zu lassen vorziehe. An denselben geschilderten Regulationsvorgängen wird nun auch die Niere teilnehmen. Die Niere hat ein Lymphsystem; der Besitz eines Lymphsystems besagt aber nach den Anschauungen, welche Asher und seine Mitarbeiter vertreten haben, dafs eine rege Stoffabgabe von den spezifischen Zellen an die Lymphspalten stattfindet. Es wird daher die Niere schwerlich bei den Regulationsvorgängen eine Sonderstellung einnehmen. Die Niere ist ein Organ, welches für den Bestand des ganzen übrigen Organismus zu arbeiten hat, und ich habe in der Einleitung die Hypothese vorgebracht, dafs die Nierenzelle durch die Abgabe von Stoffen, welche sich je nach den Bedürfnissen des Organismus richten wird, ihr Scheidevermögen ändern wird. Die Abgabe von Stoffen durch ein Organ an andere, im Interesse des Organismus, ist ein geläufiger Gedanke in der Biologie geworden, seitdem wir Beispiele besitzen, wie die Erhaltung der Zusammensetzung des Herzens und des Nervensystems in vorgeschrittenen Hungerzuständen, wie der Transport von Fett nach der Leber bei Phosphorvergiftung und wie die Überführung von Nährmaterial aus dem Rückenmuskel des Lachses zu den Geschlechtsorganen. Diese Beispiele, welche

zum Teil etwas Grofsartiges an sich haben, lehren überzeugend die grofse Bedeutung des Stofftransportes.

In den Versuchen der Abteilung A sind nun (siehe Tabelle S. 276) 30,95 (47,61), 17,74 (26,08), 12,71 (19,55) % des Gesamtblutes entzogen worden, gewifs bei kleinen Tieren eine nicht gleichgültige Menge. Ich glaube voraussetzen zu dürfen, dafs gerade die Niere mit am promptesten und feinsten hierauf reagiert. Man könnte ja annehmen, dafs die Niere zu denjenigen Organen gehört, welche von ihrem Zellbestande möglichst wenig abgeben. Das ist aber sehr unwahrscheinlich. Die Erfahrungen mehren sich für die Annahme, dafs die Nierensekretion sich anpafst den Bedürfnissen, d. h. den Zuständen der einzelnen Organe. Durchaus nicht jeder Zustand prägt sich in der Zusammensetzung des Blutes aus, z. B. nicht der Kochsalzmangel des Organismus in der Kochsalzkonzentration des Blutes. Die nötigen Änderungen in der Sekretion können wir also nicht in jedem Einzelfalle von der Änderung des betreffenden Bestandteiles im Blute ableiten, sondern wir werden sie dann am nächstliegendsten in einer veränderten Sekretionsmechanik der Nierenzelle suchen. Diese veränderte Sekretionsmechanik lasse ich nun im Sinne der in der Einleitung zitierten Arbeitshypothese von Asher abhängen von einer stofflichen Veränderung der Nierenzelle. Wie diese in jedem einzelnen Falle zur Ausführung gelangt, mag dahingestellt bleiben; es genüge die Vorstellung, dafs sie durch Stoffwechselbeziehungen von der Nierenzelle zum übrigen Organismus vermittelt wird. Solche Stoffwechselbeziehungen werden nun auch in merklicher Weise durch die von mir vorgenommenen Blutentziehungen in Gang gesetzt. Demnach würde zu erwarten sein, dafs Blutentziehung durch Veränderung der Nierenzelle einen Einflufs auf den Verlauf der Diurese ausübt. Vorausgesetzt, dafs der entwickelte Gedankengang überhaupt richtig ist, würde die Blutentziehung zunächst auf die Epithelien der verschiedenen Kanälchen wirken. Weniger klar liegen die Verhältnisse bei den Zellen des Glomerulus. Ich habe oben auseinandergesetzt, dafs nach kurzdauernder Arterienzuklemmung beide Apparate der Niere ihre Tätigkeit einstellen. Deshalb ist es wohl erlaubt, anzunehmen,

dafs in einer entfernt analogen Weise hier die Glomeruluszellen ähnlich reagieren wie die Zellen der gewundenen Kanälchen.

Die Blutentziehung wird aber auch vor allem in den zunächst betrachteten Versuchen II, III und IV eine Störung der Zirkulationsverhältnisse verursachen. Vermutlich würde sich dieselbe, wenn eine onkometrische Registrierung des Nierenvolums vorgenommen worden wäre, geäufsert haben in einer Abnahme des Nierenvolums sofort nach der Blutentziehung. Wir wissen aus den Untersuchungen von Gottlieb und Magnus, dafs unter der Einwirkung eines Diureticums die onkometrischen Nierenveränderungen und die Gröfse der Diurese nach beiden Richtungen hin entgegengesetzt verlaufen können. Diese Entdeckung entscheidet, dafs der Parallelismus zwischen Vergröfserung der Durchströmung und Steigerung der Diurese, wenn er vorkommt, kein unbedingter ist, nicht das kausal wesentlichste Moment darstellt. Trotzdem soll zugegeben werden, dafs in der Norm wohl gewöhnlich Änderungen der Zirkulationsgeschwindigkeit und der Diurese gleichsinnig verlaufen und in naher Beziehung stehen. Ferner soll auch zugegeben werden, dafs in den Versuchen II, III und IV die Zirkulationsgeschwindigkeit in der Niere abgenommen hat. Vom Standpunkt der mechanischen Theorie würde diese Konstatierung vielleicht als genügend erachtet werden, um den völligen, minutenlangen Stillstand der Diurese zu erklären. Das tut sie aber nicht. Denn wir haben, wie in der vierten Mitteilung der Beiträge zur Physiologie der Drüsen L. Asher hervorgehoben hat, einen ganz analogen Fall in der Pankreasdrüse. Bei schlechter Zirkulation ist die Sekretion desselben äufserst dürftig, und selbst die Reizung der spezifischen Nerven versagt. Nichtsdestoweniger wird in der Eigenart der Pankreaszelle und nicht in den Kreislaufsbedingungen der prinzipiell wichtigste Faktor für die Mechanik dieser Sekretion gesucht. In der Niere dürfte es sich nicht anders verhalten, nur dafs die im Blutstrom gelegenen Bedingungen quantitativ, nicht qualitativ, noch tiefer in das Sekretionsvermögen der Zellen eingreifen als bei irgend einer anderen Drüse. In diesem Sinne ist zu erwarten, dafs Blutentziehung die Absonderung mindert.

Als Ort, an welchem primär die mechanische Veränderung der Zirkulationsbedingungen angreift, wäre auf Grund der vorliegenden Untersuchungen über diese Frage der Glomerulus zu bezeichnen. Dafs nebenbei gleichzeitig auch das Kanälchensystem mitbetroffen werden könnte, möchte ich unter Hinweis auf den analogen Fall beim Pankreas annehmen. Wenn man sich dieser Annahme nicht zuneigen will, mufs man eine hypothetische, sekundäre Beeinflussung postulieren, denn die Sekretion stockt eben überall. In der Hauptsache wird aber jedenfalls der Glomerulus in Betracht kommen. Somit ergäbe sich, dafs der direkte chemische Einflufs der Blutentziehung überwiegend auf den Kanälchenapparat, der direkte mechanische mehr auf den Glomerulusapparat zur Geltung käme. Dafs der direkte mechanische Einflufs vielleicht in letzter Linie auch ein chemischer sein kann, sei nochmals angedeutet.

Viel weniger bestimmt als über die Folgen der Blutentziehung kann man sich über die Wirkungsweise der Diuretica aussprechen. Denn die letztere ist noch eine unbekannte. Sowohl über die Art, wie sie wirken, ob spezifisch als Reizmittel der Zellen oder mechanisch durch Förderung der Blutstromgeschwindigkeit oder durch Behinderung der Rückresorption oder durch anderweitige Veränderungen, wie auch der Ort, wo sie angreifen, ist Gegenstand der Kontroverse. Ich werde später Gelegenheit nehmen, im Zusammenhang auf die Theorie der Diuretica zurückzukommen. Es läfst sich nur soviel sagen, dafs erstens die Produktion von Harn mächtig gefördert wird, und dafs zweitens in einer grofsen Anzahl von Fällen das Volum der Niere gleichzeitig mit der Steigerung der Diurese erheblich wächst.

Die vorstehenden Erörterungen geben die Grundlage ab, auf welche sich die Analyse meiner Versuche im einzelnen aufzubauen hat.

Die zuerst zu betrachtenden Versuche sind die einfachsten, denn bei ihnen wird auf der Höhe einer durch Theophyllin erzeugten sehr starken Diurese Blut entzogen. Am anschaulichsten stellt sich der Moment des Blutentzugs auf den Kurven von Versuch II, III, IV, VII (S. 257, 260, 265) dar. In allen drei Versuchen tritt

eine sofortige Sistierung der Diurese ein, die in Versuch II überhaupt nicht mehr einsetzt, in III und IV aber zu einer ansehnlichen Höhe wieder ansteigt. Was über Versuch II zu bemerken ist, wurde schon oben gesagt. Der nähere Vergleich von Versuch III und IV nach der Wiederkehr der Diurese mit der etwa entsprechenden Periode des Normalversuchs zeigt einen ganz ähnlichen Verlauf der beiden, sowohl in bezug auf Mengenverhältnisse, wie auch in bezug auf die Analysenwerte des Harns. Der einzig bemerkenswerte Unterschied ist, dafs im Normalversuch die molekulare Konzentration der späteren Harnportionen gröfser wird als diejenige der Versuche III und IV in den entsprechenden Zeiten. Kurz liefse sich der Sachverhalt etwa so ausdrücken: Die Blutentziehung macht einen vollständigen Ausschnitt aus einer im übrigen normal verlaufenden künstlich gesteigerten Diurese. Derart bilden es auch die Kurven ab.

Nichts erscheint zunächst plausibler, als die Behauptung, dafs die Sistierung nichts weiter sei als die Folge einer kurzdauernden Störung der Zirkulation. Es würde dies dem Standpunkte der mechanischen Harntheorie entsprechen. Da die Vertreter derselben mit einzelnen Ausnahmen auch glauben, dafs die Diuretica wirken durch eine gesteigerte Durchblutung der Niere, bedürfte es nur noch der weiteren Annahme, dafs eine verhältnismäfsig geringfügige Blutentziehung hinreicht, um den mechanischen Effekt des Diureticums nicht allein aufzuheben, sondern auch bis zum Verschwinden der Diurese zu überkompensieren. Dieser Sachverhalt wäre an und für sich schon sehr bemerkenswert und wohl nicht zu erwarten gewesen. Zugleich erweckt er einige Bedenken gegen die entwickelte rein mechanische Auffassung. Weitere treten hinzu, wenn die quantitativen Verhältnisse etwas genauer in das Auge gefafst werden. In Versuch III war um 10 h 50′ das Theophyllin in 14 ccm Lösung in die Vene eingelaufen, das Blut also um diese Flüssigkeitsmenge vermehrt worden; der von der 2. bis 3½. Minute später vorgenommene Blutentzug betrug 30 ccm; demnach war die Gesamtverminderung der zirkulierenden Flüssigkeitsmenge nur 16 ccm. In Versuch IV ergibt die gleiche Rechnung bei ganz ähnlichen

Verhältnissen (siehe Protokolle des Versuchs IV S. 261) sogar nur ein Minus von 3 ccm Flüssigkeit. Sind das genügende Mengen, um einen vollständigen Stillstand der Diurese noch dazu bei gleichzeitiger Anwesenheit eines Mittels, welches gewaltig diuresesteigernd wirkt, rein mechanisch zu erklären? Hier müssen Gegenkräfte von gröfserer Stärke mit im Spiele sein. Ich glaube, dafs zwei Faktoren zur Erklärung herangezogen werden müssen: 1. die mechanische Kreislaufstörung, 2. die Regulation, welche einsetzt, sowie Blut entzogen wird. Der zweite Faktor beansprucht die Nierenzelle in der Richtung von der Zelle nach dem Blute und dürfte, da durch einen ungewöhnlich intensiven Vorgang ausgelöst, auch von ungewöhnlicher Hemmungskraft für die normale Richtung sein. Die Dauer des Stillstandes beträgt im Versuch III 4 1/2 Minuten, im Versuch IV 7 1/2 Minuten. Zwar wurde im letzteren Versuch weniger Blut entzogen, dafür aber hatten vor der Blutentnahme schon 39,6 ccm Flüssigkeit den Organismus auf dem Wege der Niere verlassen, im ersteren aber nur 17,1 ccm. Bekanntlich ist die wesentlichste Regulation des Blutes nach Blutentziehung in wenigen Minuten vollzogen; zuerst wird die Flüssigkeitsmenge, wenn möglich, ersetzt, und die normale molekulare Konzentration wiederhergestellt. Nach den vorliegenden Erfahrungen ist die Zeitdauer, bis zu welcher die primäre Regulation eingetreten ist (später folgen sekundäre), etwa ähnlich derjenigen des Stillstands der Harnsekretion. Während anzunehmen ist, dafs die Niere von der erwähnten Regulation, an welcher normalerweise in allerdings umgekehrter Richtung teilzunehmen eine Hauptfunktion der Niere ist, mitbetroffen wird, dürfte der nur langsam erfolgende Ersatz des verlorenen Eiweifses vorläufig besser aufser Betracht bleiben.

Die Analysen des Blutes ergaben Tatsachen, welche bekannt sind. Blut, welches zirka eine Stunde nach der ersten Blutentnahme entzogen wird, zeigt eine Steigerung der molekularen Konzentration. Da die Diurese während der Periode zwischen der ersten und zweiten Blutentziehung keine grofse war, ergibt sich auch hieraus, dafs der relativ kleine Blutverlust merkliche Verschiebungen der Stoffbestände im Organismus hat veranlassen können.

B.

Durch eine schon früher beschriebene Änderung der Versuchsanordnung soll nun weiter näher analysiert werden, was auf Rechnung der etwaigen Zirkulationsstörung kommt, und was nicht. Hierzu dienen die Versuche VII, VIII und XV.

Im Versuch VII wird 10 h 08′—10 h 11′ das Theophyllin in 20 ccm Lösung injiziert und 10 h 09′—10 h 11′ werden 30 ccm Blut entzogen; darauf erfolgt eine 13 Minuten lange Sistierung der Diurese. Dafs das Diureticum gewirkt hat, geht daraus hervor, dafs in den ersten beiden Minuten eine mächtige Steigerung der Diurese auftrat. Dafs der gröfste Teil der injizierten Flüssigkeit sich noch in der Blutbahn befindet, während das Blut entzogen wird, ergibt sich daraus, dafs die molekulare und Jonenkonzentration unter die Norm gesunken ist. Trotz Einwirkung des Diureticums und trotzdem der Flüssigkeitsbestand des Organismus diesmal nur um 10 ccm vermindert wurde, tritt dennoch eine Stockung der Harnabsonderung von 13 Minuten ein.

In Versuch VIII wird der Flüssigkeitsbestand gar nicht verändert, denn von 10 h 43′—10 h 45′ laufen die das Theophyllin enthaltenden 30 ccm Lösung in die Vene ein, gleichzeitig erfolgt von 10 h 44′—10 45′ ein Blutentzug von gleicher Menge. Die Harnabsonderung, welche eben anhebt sich zu steigern, stockt 6 Minuten lang, was um so bemerkenswerter ist, als meine Versuche lehrten, dafs ganz im Anfang die Reizwirkung des Theophyllins am stärksten ist.

Schliefslich wird in Versuch XV während der Blutentziehung weit mehr Flüssigkeit zugesetzt als entfernt, denn es stehen sich 33 ccm Verlust und 60 ccm Gewinn gegenüber. Trotzdem wird 10½ Minuten lang kein Tropfen Harn abgesondert. Im Gegensatz zu den Versuchen der Abteilung A kann man behaupten, dafs keine Veranlassung für eine Zirkulationsstörung, welche auf plötzlicher blofser Flüssigkeitsverminderung beruht, vorliegt. Nun unterscheiden sich aber die Versuche dieser Reihe von denjenigen der voraufgehenden nicht blofs durch das entschiedene Zurücktreten derjenigen Momente, welche auf den Kreislauf mechanisch einwirken, sondern auch noch durch einige

andere Punkte. Es liegt weder eine Nötigung für Wasserersatz, noch für NaCl-Ersatz in den entscheidenden Augenblicken vor. Das deutet darauf hin, dafs in diesen Versuchen die plötzliche Verarmung des Blutes an denjenigen Substanzen, welche nicht ersetzt werden, ausschlaggebend war.

Um zu beurteilen, wie sich die Diurese nach Aufhören des Stillstandes verhält, steht aus dieser Gruppe nur Versuch XV zur Verfügung, da in den beiden anderen, VII und VIII, eine zweite Injektion stattfand. In diesem Versuche ist nun die nachfolgende Diurese schwach, viel schwächer als diejenige nach dem Wiederbeginn der Diurese in den Versuchen der Gruppe A. Der Einflufs des Diureticums ist demnach unerheblich und ich werde nachher zeigen können, dafs er es auch in den Versuchen VII und VIII ist. Aus dieser Tatsache wäre der Schlufs zu ziehen, dafs die Verhinderung der Diurese im Anfange, wo sie sich auszubilden beginnt, auch den weiteren Verlauf derselben, trotz Behebung der hemmenden Ursache, stört. Die Resultate der Analysen des Harns einerseits, des Blutes anderseits in allen drei Fällen zeigen, dafs ein erkennbarer Zusammenhang der Harnzusammensetzung mit derjenigen des Blutes nicht vorhanden ist.

C.

Zu den Versuchen dieser Gruppe gehören die Versuchsnummern IX, X, XI, XII, XIII, XIV. Das Gemeinsame dieser Versuche ist die Tatsache, dafs keine Sistierung der Diurese vorkommt. Der Unterschied gegen diejenigen der Gruppe B mufs also entweder in der Art des Ersatzes oder in einem anderen Momente liegen. Offenbar liegt er teilweise in der Art des Ersatzes, denn in allen diesen Versuchen wird zur selben Zeit, wo das Blut entnommen wird, weit mehr isotonische NaCl-Lösung injiziert, als Blut entfernt. Das bedeutet aber nicht allein, dafs die Bedingung für eine Zirkulationsstörung aufgehoben worden ist, sondern auch, dafs zu dem schon vorhandenen Diureseantrieb des noch wirkungsfähigen Theophyllins hinzukommt ein neuer durch die sehr rasche Injektion überschüssiger NaCl-Lösung. In Versuch VII und VIII war das nicht der Fall, wohl aber in dem

zuletzt betrachteten Versuch XV der Reihe B. Er ist demnach als eine Art Ausnahmefall der vorliegenden Versuchsreihe zu betrachten und besonders instruktiv, weil er beweist, daſs nicht einmal die doppelte Ersetzung der entzogenen Blutmenge notwendigerweise die den Versuchsbedingungen entsprechende Diurese wiederherzustellen vermag.

In einem einzigen Versuche, Nr. IX, hat der Blutentzug bei gleichzeitiger Ersetzung durch die gleiche Menge isotonischer NaCl-Lösung keinen hemmenden Einfluſs auf die gerade stattfindende Diurese. Rechnet man die wenige Minuten vorher eingelaufene Theophyllinlösung hinzu, so ist sogar ein Flüssigkeitsüberschuſs von 21 ccm vorhanden. Ferner waren im Moment der Blutentnahme schon 10 Minuten seit Injektion des Theophyllins verflossen, und es war Zeit gewesen, damit sich eine aus dem Versuchsprotokoll ersichtliche geradezu gewaltige Diurese ausbilden konnte. Es waren ganz ausnehmend günstige Bedingungen gegeben, um den Einfluſs der kleinen (übrigens kleinsten der ganzen Versuchsreihe) Blutentziehung (11,81 bzw. 18,18 % der Gesamtblutmenge) aufzuheben. Trotzdem scheint er nicht ganz verwischt zu sein, denn meine auf 15 Minuten berechnete Kurve des Diureseverlaufs (vgl. S. 265) zeigt ganz kurz nach der Blutentziehung einen sehr steilen Abfall, viel steiler als die nach gleichem Maſsstab entworfene Kurve des Normalversuchs I.

Auch ein zweiter Versuch, nämlich Nr. XII, zeigt in der Kurve, welche mit den pro 15 Minuten berechneten Werten entworfen ist (vgl. S. 269), einen ähnlichen Sachverhalt, einen sehr raschen Abfall kurz nach der Blutentziehung. Auf der Kurve der absoluten Werte tritt diese Erscheinung nicht hervor, weil diese ansteigen. Der Abfall ist wiederum viel steiler als im Normalversuch und ist deshalb bemerkenswert, weil dem höchstens 37 ccm betragenden Verlust nicht weniger als 70 ccm gleichzeitiger Gewinn entgegenstehen.

In allen Versuchen, ausgenommen Nr. IX, kommt es zwar zu keinem Stillstand, immerhin aber zu einer kurzdauernden Verlangsamung, welcher ein Wiederanstieg der Diurese erfolgt. Es scheint, daſs die geringe Wirksamkeit der Blutentziehung

nicht allein darauf beruht, dafs die Flüssigkeitskompensation so grofs war, dafs sie für sich eine starke Diurese hervorrufen konnte. Sondern es tritt noch die aus den einzelnen Protokollen ersichtliche Tatsache hinzu, dafs, ehe der Blutentzug seinen Einflufs entfalten konnte, das Theophyllin gerade noch Zeit gehabt hat, in allen Fällen eine ergiebige Diurese einzuleiten. Dieses Moment fehlt in den Versuchen der Reihe B. Wir gelangen auf diese Weise zu dem Schlusse, dafs erst durch ein Zusammenwirken von zwei Faktoren die Folgen des Blutentzuges überwunden werden können, durch ausgebildete Diuresesteigerung vermittelst eines Diureticums und durch erhebliche Überkompensation des Flüssigkeitsverlustes. Diese Feststellung scheint mir der Behauptung, dafs in meinen Versuchen nicht blofs die Zirkulationsstörung infolge Blutentzuges vorwaltet, Sicherheit zu verleihen.

Noch auf eine andere Weise läfst sich aus meinen Versuchen zeigen, dafs die Blutentziehung trotz Kompensierung und Überkompensierung die Niere in einen gewissen unterwertigen Zustand versetzt. Aus meiner grofsen Übersichtstabelle (S. 276) geht hervor, dafs die Harnmenge im Normalversuch bei weitem am gröfsten war, in allen anderen Versuchen aber entweder geringer oder sogar weit geringer. Scheinbar hoch sind die Zahlen für die beiden Versuche III und IV mit einfacher Blutentziehung. Die Höhe hier und in einigen der nachfolgenden ist nur deshalb scheinbar grofs, weil die Periode vor der Blutentziehung mit darin steckt. Deshalb habe ich in der nachfolgenden Tabelle nur die Werte für den nach dem Blutentzug abgesonderten Harn wiedergegeben.

(Siehe Tabelle auf S. 245.)

Aus diesen Daten geht hervor, dafs trotzdem drei Faktoren wirksam sind, nämlich ein starkes Diureticum, Flüssigkeitsüberschufs und Hydrämie, dieselben die Schädigung durch die verhältnismäfsig geringe Blutentziehung nicht ganz ausgleichen können. Denn in der Mehrzahl der Versuche bleibt die Harnmenge weit hinter derjenigen des Normalversuchs zurück. Die Tatsachen rechtfertigen die Annahme, dafs der Zustand der Nierenzelle eine Rolle bei der Harnsekretion spielt.

Tabelle 2.

Versuch	Intravenös injizierte Flüssigkeitsmenge	Überschuſs der Injektionsmenge über die entzogene Blutmenge	Abgesonderte Harnmenge nach dem Blutentzug
	ccm	ccm	ccm
I	25	—	64,6
III	14	— 16	18,5
IV	19	— 3	17,5
VII	50	20	18,0
VIII	60	30	25,6
IX	41	21	31,0
X	47	19	13,5
XI	47	15	30,3
XII	70	33	42,5
XIII	36	15	46,0
XIV	60	29	22,0
XV	60	27	16,9

Die mit dem Blut angestellten Analysen geben Aufschluſs, wie sich der übrige Organismus neben der Niere an der Regulation der gestörten Verhältnisse beteiligt hat. In einer sehr groſsen Anzahl der Fälle ist die normale molekulare Konzentration wiederhergestellt, beziehentlich die im Anfange des Versuchs vorhandene. Ähnlich, wenn auch etwas gröſseren Schwankungen unterworfen, verhält es sich mit der Jonenkonzentration. Die übrigen Analysen gestatten keinen allgemeinen Schluſs aufzustellen. Hervorzuheben ist wiederum, daſs in keiner Phase der Versuche eine einfache Beziehung zwischen Blutzusammensetzung und Harnzusammensetzung zutage tritt. Sehr oft verlaufen die etwaigen Änderungen im entgegengesetzten Sinne.

Nicht aussichtslos scheint es mir, noch die Frage zu ventilieren, ob aus dem Verlauf der beschriebenen Versuche nicht einiges zur Erklärung der Wirkungsweise der Diuretica herbeigezogen werden könnte, denn auch hier herrscht noch Dunkel. Wenn aber hier das Dunkel gelichtet würde, so würde dies auch der Lehre von der normalen Harnabsonderung zugute kommen.

Zur Erklärung der Wirkungsweise sind Zirkulationsveränderungen beansprucht worden. Doch wird diese Ansicht im ganzen wohl nicht der Wirklichkeit entsprechen, nachdem die schönen, schon weiter oben besprochenen Versuche von Gottlieb und Magnus ihr deutliche Grenzen gezogen haben. Auch nach den in dieser Arbeit beschriebenen Versuchen, wo Zirkulationsstörungen so weit als nur möglich ausgeschaltet wurden, scheint diese Theorie unwahrscheinlich. Denn nach den Protokollen und den ausführlichen Beschreibungen der Versuche kann man sich überzeugen, dafs nach dem jeweiligen Eingriff eine Zirkulationsstörung ausgeschaltet war, am reinsten in den Versuchen, wo die entzogene Blutmenge durch eine gleiche Flüssigkeitsmenge wieder ersetzt wurde. Wenn nach der während des Eingriffs unveränderten oder verlangsamten oder sogar sistierten Diurese diese wieder ansteigt, so kann dieser Wiederanstieg ebensowenig auf einer Zirkulationsverbesserung beruhen wie die Sistierung auf einer Zirkulationsverschlechterung, da ja eine solche in bedeutendem Mafse überhaupt nicht vorhanden ist.

Eine zweite Erklärung sagt, die Diuretica hätten eine spezifische Wirkung auf die absondernden Nierenzellen, wodurch der Absonderungsmechanismus in irgend einer Weise derart beeinflufst würde, dafs sie nun qualitativ und quantitativ anders die Stoffe aufnehmen und ausscheiden. Auch dieser Ansicht stellen sich Bedenken entgegen. Pilocarpin ist ein spezifisches Reizmittel für Speichel- und Schweifsdrüsen; Chordareizung ebenfalls für erstere. Eine spezifische Wirkung der Diuretica auf die Niere, wie die Pilokarpin- oder Chordawirkung auf die Speicheldrüse ist aber auszuschliefsen. L. Asher hat in anderen, noch unveröffentlichten Versuchen von Bruck beobachtet, dafs Pilokarpin noch ziemlich lange Zeit nach dem Tode beim Hunde Speichelflufs erzeugt, also ganz analog wie die bekannte Chordawirkung; eine derartige Erscheinung ist bei der Niere mit den Diuretica noch nicht beobachtet worden und ist auch unwahrscheinlich. In den Munkschen Versuchen an der überlebenden Niere war der gelieferte Harn weniger als Sekret, wie vielmehr als ein

Transsudat aufzufassen, worauf schon seinerzeit von Schroeder aufmerksam machte.[1])

Obige Tatsache zeigt den Unterschied zwischen diesen beiden Wirkungen. Die spezifische Wirkung der Diuretica ist in einem anderen Sinne aufzufassen.

Sehen wir zunächst davon ab, dafs, wenn einem Kaninchen Theophyllin injiziert wird, sich sofort eine starke Diurese einstellt.

Wenn man Blut entzieht, so sistiert die Diurese, trotzdem das Diureticum im Körper ist und sicherlich fortwirkt. Von selber tritt eine Diurese wieder auf. Wird später die entzogene Blutmenge durch Flüssigkeit ersetzt, so steigt die Diurese noch mehr an. Wird die Blutmenge gleichzeitig ersetzt, so zeigt sich eine Verminderung der Diurese desto mehr, je früher nach dem Einlauf des Theophyllins dies vorgenommen wird, d. h. je weniger lang das Theophyllin einwirken konnte und wenn noch wenig Flüssigkeit in den Körper eingelaufen ist.

Daraus läfst sich logischerweise der Schlufs ziehen, dafs das Theophyllin wohl eine spezifische Wirkung auf die Nierenzelle hat (aber nicht im Pilokarpinsinne), dies allein aber nicht genügt, um eine Diurese zu erzeugen. Damit ein Diureticum wirke, müssen gewisse Bedingungen erfüllt sein. Die hauptsächlichste ist die, dafs die Zirkulation gut sei, die zirkulierende Flüssigkeit genüge. Erfahrungsgemäfs hat man ja auch in der Klinik die besten Erfolge, wenn man zur Entwässerung von Herzkranken mit Kompensationsstörung mit dem Digitalisinfus ein Diureticum verabfolgt. Beide zusammen haben einen eklatanteren Erfolg als jedes einzeln gegeben. Dies erhält nun nachträglich eine experimentell-physiologische Stütze und Begründung. Aus dem eben Gesagten ist es aber nicht berechtigt, den Schlufs zu ziehen, dafs die Zirkulationsstörung die Ursache der (durch Blutentziehung) unterbrochenen Diurese sei; dies ist schon oben abgewiesen worden. Im Gegenteil, wir können die gleiche Überlegung über die Unterbrechung der Diurese durch eine anderweite Aktivität der sezernierenden Nierenzelle dazu benutzen, um die Ansicht zu stützen, dafs die Diurese von einem in der Zelle stattfindenden Prozesse ab-

1) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. 1887, Bd. 22 u. 1888, Bd. 24.

hängt, dafs die Diuretica unter günstigen Zirkulationsbedingungen die Nierenzelle auf eine uns noch unbekannte Art dermafsen beeinflufsen, dafs sie Diurese erzeugt. Da die Zellen der gewundenen Kanälchen an dem Ersatzstrom für das entzogene Blut sicherlich mit teilnehmen, so könnte man deshalb nicht ohne Berechtigung vermuten, dafs sich diese Teile auch an der Abscheidung des Wassers und der Salze beteiligen, sowie Tropp das Gleiche schlofs aus der Tatsache, dafs die Hippursäuresynthese, die ja in den Epithelzellen der gewundenen Kanälchen vor sich geht, die Abscheidung von NaCl erhöht.

Die Hauptwirkung des Theophyllins wird wohl, wie Dreser es angab, in die Glomerulusepithelien zu verlegen sein; doch nach den in dieser Arbeit niedergelegten Versuchen neige ich dazu, auch den gewundenen Kanälchen einen Teil der Wasser- und Salzsekretion zuzugeben. Mit dem Theophyllin habe ich nie einen so tiefen Gefrierpunkt des Harns beobachtet wie Dreser aber doch ein Sinken des Gefrierpunktes unter denjenigen des Blutes. Mit steigender Diurese nahmen in den Harnen von Versuch III, IV, VI, VII, VIII, IX, X, XII, XIII die Gefrierpunkte und elektrischen Leitfähigkeiten ab, in Versuch II, V, XIV und XV wurden sie nicht bestimmt und in Versuch XI nahmen sie nur ganz wenig zu. Die Chloride nehmen ab in Versuch III, VI, VII, IX, X, XII, XV; sie blieben gleich in Versuch IV und XIII, in denen Gefrierpunkt und elektrische Leitfähigkeit abgenommen hatten; und sie nahmen deutlich zu in Versuch VIII, in dem der Gefrierpunkt abgenommen hatte, und minimal in Versuch XI. In Versuch II, V und XIV konnten sie nicht bestimmt werden. In der überwiegenden Mehrzahl der Versuche nahmen also mit steigender Diurese Gefrierpunktserniedrigung, Leitfähigkeit und Chloridgehalt ab.

Diese Tatsache läfst sich zunächst mit beiden Theorien vereinigen. Nach der Filtrationstheorie ist sie einfach der Ausdruck dafür, dafs der Harn bei steigender Absonderungsgeschwindigkeit dem Glomerulusfiltrat ähnlich wird, weil die Zeit zu kurz ist, um Eindickung in den gewundenen Kanälchen zu gestatten, und weil eventuell die Rückresorption direkt behindert ist.

Asher hat in seiner vierten Mitteilung zur Physiologie der Drüsen[1]) darauf hingewiesen, dafs diese Erklärung nur solange stichhaltig ist, als kein Sinken der molekularen Konzentration unter diejenige des Blutes zur Beobachtung gelange. Tatsächlich ist dies aber von Dreser gesehen worden und kommt auch in meinen Versuchen vor.

Diejenigen Theorien, welche die Absonderung des Harns von dem Scheidevermögen der Nierenzelle mitbestimmt sein lassen, sehen in der genannten Tatsache eine Steigerung der Sekretion durch ein Reizmittel, welches überwiegend die Permeabilität für Wasser erhöht.

Für die sekretorische Auffassung kann ich aus meinen Versuchen einen weiteren, sehr instruktiven Beleg beibringen. Es zeigt sich, dafs auf der Höhe der Diurese die Leitfähigkeit des Harns stets gröfser ist als diejenige des Blutserums. Die Tatsache selbst gebe ich übersichtlich in einer aus den einschlägigen Einzelversuchen zusammengestellten Tabelle.

Tabelle 3.

Versuchsnummer	Harn			Blut		Bemerkungen
	Harnmenge pro 15′ in ccm	Gefrierpunkt	Leitfähigkeit	Gefrierpunkt	Leitfähigkeit	
I	39,75	0,718	127×10^{-4}			
	30,08	0,663	123×10^{-4}			
III	41,50	0,647	135×10^{-4}	0,580	113×10^{-4}	
	45,00	0,545	122×10^{-4}			
IV	22,50	0,640	131×10^{-4}	0,700	99×10^{-4}	
	33,54	0,627	121×10^{-4}			
VI					103×10^{-4}	Blutentnahme vor der Theophyllininjektion
	16,07	1,0375	173×10^{-4}			
	11,166	0,8675	168×10^{-4}			
IX	26,15	0,743	177×10^{-4}			
	52,50	0,668	144×10^{-4}		115×10^{-4}	
	47,14	0,645	146×10^{-4}			
X	27,60	0,700	128×10^{-4}	0,587	95×10^{-4}	
	37,50	0,553	115×10^{-4}			

1) Diese Zeitschrift 1904, Bd. 46, S. 61.

Das auffallendste Ergebnis in dieser Übersicht ist die Erscheinung, daſs selbst wenn die molekulare Konzentration des Harns unter diejenige des Blutes gesunken ist, doch die aus der Leitfähigkeit zu erkennende Jonenkonzentration merklich diejenige des Blutserums übersteigt (Versuch III, IV und X). In allen Versuchen besitzt die Leitfähigkeit des Harns gröſsere und selbst erheblich gröſsere Werte als diejenige des Blutserum. Das kommt sogar bei so kolossalen Harnfluten vor wie 52 und 47 ccm Absonderungsgeschwindigkeiten pro 15 Minuten. Die Leitfähigkeit, wie sie das Blut des Kaninchens ohne jeden Eingriff aufweist, ist aus dem Versuch VI ersichtlich, während bei den anderen eine Injektion von Theophyllin der Blutentnahme vorausgegangen war. Der Vergleich lehrt, daſs diese Injektion keinen für uns maſsgebenden Einfluſs ausgeübt hat. Daſs in den übrigen Versuchen die molekulare Konzentration des Harns gröſser ist als im Blutserum, ist eine Tatsache, auf die ich kein besonderes Gewicht legen will, weil sie darauf beruhen könnte, daſs gewisse sogenannte spezifische Harnsubstanzen im Harn in gröſserer Konzentration vorkommen als im Blute. In diesem Falle würde, da neuerdings vielfach für diese auch von den Anhängern der Filtrationstheorie ein besonderer Absonderungsmechanismus angenommen wird, nicht notwendigerweise eine Schwierigkeit für die Filtrationstheorie entstehen.

Der Vergleich zwischen den Leitfähigkeiten des Blutserum und des Harns lehrt, daſs die Jonen, deren Bewegungen den Kräften der Filtration und Diffusion vornehmlich unterworfen sind, für welche überdies die Zellen der Niere exquisit permeabel sind, in gröſserer Konzentration in den Harn übertreten, als sie in der Ursprungsflüssigkeit, dem Blutplasma, vorhanden sind. Dabei geschieht dies zu einer Zeit, wo die eventuelle Rückresorption gehemmt und die Bedingung für eine dem Glomerulusfiltrat möglichst ähnliche Absonderung gegeben sein soll.

Natürlich darf nicht auſser acht gelassen werden, daſs die Leitfähigkeit des Blutserums durch seinen Eiweiſsgehalt herabgedrückt wird. Korrigiert man nun den Wert der für das Serum

gefundenen Leitfähigkeit mit der von Tangl und Bugarsky[1]) angegebenen Zahl 2,5 pro jedes Gramm Eiweifs in 100 ccm und nimmt man dabei den Eiweifsgehalt sogar höher, als meinen Analysen entspricht, zu 6 % an, so erhöht sich der Wert der Leitfähigkeit des Blutserums. Aber selbst nach Anbringung dieser Korrektur bleibt in vier von sechs Versuchen, IV, VI, IX und X, die höhere Leitfähigkeit des Harns bestehen, ist also keine scheinbare, sondern eine wirkliche.

Ich würde trotzdem Bedenken tragen, den oben gemachten Schlufs allein auf Grund der recht komplizierten Verhältnisse der Jonenkonzentration in tierischen Flüssigkeiten zu ziehen, wenn nicht andere, ganz bestimmte Anhaltspunkte zur Verfügung ständen. In drei Versuchen gibt der prozentische NaCl-Gehalt den nämlichen, aber ganz sicheren Aufschlufs. Im Versuch III ist der prozentische NaCl-Gehalt bei einer Absonderungsgeschwindigkeit von 45 ccm pro 15 Minuten 0,663, derjenige des entsprechenden Blutserum aber nur 0,63 (siehe Protokoll S. 258); dabei ist die molekulare Konzentration wesentlich niedriger als diejenige des Blutserum. Im Versuch X ist auf der Höhe der Diurese (37,5 ccm pro 15 Minuten) bei einer niedrigeren molekularen Konzentration des Harns als des Blutserum der NaCl-Gehalt des Harns 0,66 %, derjenige des Blutserum 0,58 % (siehe Protokoll S. 268).

Schliefslich ist im Versuch IX im Harn während der enormen Absonderungsgeschwindigkeit von 52,5 ccm pro 15 Minuten der NaCl-Gehalt 0,80 %, derjenige des entsprechenden Blutserum 0,55 % (siehe Protokoll S. 267). Da in zwei von diesen Versuchen die molekulare Konzentration niedriger als diejenige des Blutserum ist, läfst sich die höhere NaCl-Konzentration schon aus diesem Grunde allein durch stattgehabte Rückresorption nicht erklären.

Demnach sprechen die Verhältnisse der NaCl-Konzentration zugunsten der soeben entwickelten Auffassung über die Verhältnisse der Leitfähigkeit. Aus beiden folgt, dafs auf der Höhe

---

1) Pflügers Archiv, Physikalisch-chemische Untersuchungen über die molekularen Konzentrationsverhältnisse des Blutserums. 1898, Bd. 72 S. 531.

der diuretischen Wirkung des Theophyllins der Übertritt gewisser kristalloider Bestandteile in den Harn in höherer Konzentration als dieselben im Blutplasma besitzen, erfolgt.[1]) Ein solcher Übertritt läuft aber den Gesetzen der Filtration (im alten Sinne des Wortes) zuwider und entspricht der Annahme, daſs der Übertritt geregelt wird durch die Eigenschaften und Triebkräfte der zu passierenden Zellwand.

Viele Autoren legen ein groſses Gewicht auf die Möglichkeit einer Rückresorption durch die gewundenen Kanälchen, und besonders seit der Arbeit von v. Sobieranski[2]) ist die Ludwigsche Idee, daſs die gewundenen Kanälchen ein Apparat für Rückresorption seien, in Form einer ansprechenden Modifikation von H. Meyer und Cushny mehr in den Vordergrund getreten. v. Sobieranski ging soweit, daſs er die Wirkungsweise von Coffein und Theobromin erklären wollte als ausschlieſslich herrührend von einer behinderten Rückresorption. Diese Ansicht, die übrigens in ihrer Ausschlieſslichkeit keinen allgemeinen Anklang gefunden hat, ist meinen Versuchsergebnissen gegenüber ganz unzulänglich.

v. Sobieranski sagt: »Das Coffein und verwandte Substanzen, z. B. das Theobromin, paralysieren das Resorptionsvermögen der Tubuli contorti und verursachen auf solche Weise die Diurese. Die Diurese kommt hier langsamer zum Vorschein, hält aber um so länger an. Alle diese Substanzen sind nur dann imstande, die Diurese hervorzubringen, wenn es dem Organismus an ‚harnfähigen' Substanzen nicht mangelt.« Ich habe nun gezeigt, daſs ein geringer Blutentzug die Theophyllindiurese stark herabsetzt, und daſs die Minderung der Diurese sehr merklich bleibt, wenn die entzogene Blutmenge durch die gleiche Menge isotonischer Kochsalzlösung ersetzt wird; ferner konnte ich die Wirkung des Blutentzugs sogar dann noch feststellen, wenn be-

1) Eine ähnliche Erscheinung, welche der Filtrations- und Rückresorptionstheorie Schwierigkeiten macht, beobachtete Tropp (Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 143), indem bei konstanter Injektion kleiner Kochsalzmengen der Kochsalzgehalt des Harns stetig wuchs, die molekulare Konzentration aber abnahm.

2) W. v. Sobieranski, Über die Nierenfunktion und Wirkungsweise der Diuretica. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1895, Bd. 35 S. 144.

trächtlich mehr als die entzogene Blutmenge ersetzt wurde. Harnfähige Substanzen fehlen nicht, die etwaige geringe Zirkulationsstörung ist behoben, die Theophyllinwirkung sollte lange anhalten — es ist klar, dafs die im Sinne von v. Sobieranski einzig noch übrigbleibende Möglichkeit, nämlich Aufhebung der Paralyse, nicht in Frage kommen kann. Meine kompensierten Blutentzugsexperimente scheinen nur eine schlagende Widerlegung der Rückresorptionstheorie in der Form von v. Sobieranski darzustellen. Hingegen berührt sich seine Behauptung von der Wirkungslosigkeit der Diuretica dieser Gruppe bei Mangel an »harnfähigen« Substanzen einigermafsen mit meiner oben entwickelten Vorstellung von der Unwirksamkeit des Theophyllins unter bestimmten Bedingungen. Allerdings ist bei meinen Versuchen nicht von einem Mangel an harnfähigen Substanzen die Rede.

Aber auch gegen die modifizierte Form der Rückresorptionstheorie enthalten meine Versuche einige Anhaltspunkte. Nach der besagten Theorie würde ein Diureticum wie Theophyllin eine Steigerung der Durchblutung der Niere und eine Behinderung der Rückresorption veranlassen. Die Blutentziehung würde die Zirkulationsbedingungen verändern, aber nicht die Behinderung der Rückresorption aufheben können. Tatsächlich zeigen aber die Analysenwerte des Harns nach der Blutentziehung durchaus ein Verhalten, das an und für sich recht gut einer regen Rückresorption entsprechen würde. Die Erscheinungen der Rückresorption sind aber gerade dann vorhanden, wenn sie theoretisch nicht zu erwarten wären. Diese Erscheinungen sind auch dann recht ausgeprägt, wenn die molekulare Konzentration und der Trockengehalt des Blutserum unter die Norm gesunken sind (siehe Versuche VIII, IX, X, XII, XIII)[1]), wo demnach die Zustände des Blutes nicht geeignet sind, eine Rückresorption aus dem Harne auszulösen.

Das sind alles Momente, welche nicht leicht mit einer schematisch ziemlich einfachen Rückresorption sich in Einklang bringen lassen.

1) Als Normalzahl der Gefrierpunktserniedrigung des Kaninchenserums nehme ich —0,62° an.

Die wesentlichsten Resultate meiner Arbeit sind, kurz zusammengefaſst, folgende:

1. Es ist ein neuer Fall gefunden worden, in welchem ein Eingriff in die Zirkulationsverhältnisse beide absondernden Apparate der Niere affiziert.
2. Beide Apparate sind funktionell in gewisser Abhängigkeit von einander.
3. Ein verhältnismäſsig geringfügiger Blutentzug sistiert auf kurze Zeit selbst eine sehr starke Theophyllindiurese vollständig.
4. Der Ersatz der entzogenen Blutmenge durch die gleiche Menge isotonischer Salzlösung ist nicht imstande, die Wirkung des Blutentzugs aufzuheben, trotzdem ein starkes Diureticum im Organismus kreist.
5. Es bedarf hierzu gröſserer Mengen Injektionsflüssigkeit, und der Blutentzug muſs zu einer Zeit stattfinden, wo die Theophyllinwirkung gerade im Beginn ihrer maximalen Ausbildung ist, nicht vorher.
6. Aus Punkt 4 und 5 folgt, daſs die Zirkulationsstörung keine ausreichende Erklärung des beobachteten Phänomens gibt.
7. Auch dann, wenn durch passende Kompensation die Diurese wieder in Gang gebracht wird, zeigt sich bald darauf eine Unterwertigkeit der Niere.
8. Zur Erklärung der Erscheinungen muſs noch der Einfluſs herangezogen werden, welchen der Blutentzug auf die Zellen der Niere hat. Insofern der Blutentzug einen Vorgang in der Nierenzelle entweder auslöst, beziehentlich verstärkt, ist die Untersuchung der Diurese nach einem Blutentzug eine Anwendung der Aktivitätsmethode auf das Problem der Diurese.
9. Die Diuretica der Puringruppe sind kein spezifisches Zellreizmittel, wie z. B. Pilocarpin. Ihre Wirkung ist im höheren Grade abhängig von Nebenbedingungen.

10. Bei stärkster Harnflut infolge von Theophyllininjektion kann, obwohl die molekulare Konzentration des Harns unter diejenige des Blutserum gesunken ist, die Konzentration des NaCl und die Jonenkonzentration im Harne höher wie im Blutserum sein. Diese letztere Tatsache spricht ebenso gegen die Filtrationstheorie (in ihrer bisher üblichen Form), wie das schon von Dreser gegen diese Theorie verwertete Sinken der molekularen Konzentration unter diejenige des Blutserum. Es sind auch Tatsachen vorgebracht worden, welche mit verschiedenen Formen der Rückresorptionstheorie nicht im Einklang stehen.

Versuch I. 7. März 04. Kaninchen, 1900 g. Äthernarkose. Ureterenkanülen.

Berechnete Körperblutmenge: $\frac{g}{20} = 95,0$ ccm. $\frac{g}{13} = 146,15$ ccm.

Harn	Zeit	Menge absol. in ccm	Menge pro 15′ in ccm	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit $\varDelta = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Harn: Chlorgehalt in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit	Blut: Chlorgehalt in %	Blut: Eiweiß in %
I	10 h 00′–10 h 10′	0,75	1,125	10 h 10,5′ — 10 h 14,5′ Einlauf von 0,1 Theophyllinlösung in 20 ccm isoton. NaCl-Lösung. Diurese beginnt um 10 h 11,5′ nach Einlauf von 5 ccm der Theophyllinlösung. Urin wird sehr bald wasserklar. 10 h 14,5′ — 10 h 15′ weiterer Einlauf von 5 ccm Spülflüssigkeit, in der noch Theophyllin vorhanden ist							
II	10 h 11,5–10 h 16,5	13,25	39,75		−0,7175°	$\varDelta = 127 \times 10^{-4}$	0,56284				
III	10 » 16,5–10 » 26,5	20,05	30,075		−0,6625°	$\varDelta = 123 \times 10^{-4}$	0,59782				
IV	10 » 26,5–10 » 36,5	9,5	14,25		−0,820°	$\varDelta = 127 \times 10^{-4}$	0,62656				
V	10 » 36,5–10 » 51,5	6,7	6,7	Urin wird etwas bluthaltig	−1,0225°	$\varDelta = 153 \times 10^{-4}$	?				
VI	10 » 51,5–11 » 11,5	7,7	5,775		−1,190°	$\varDelta = 149 \times 10^{-4}$	?				
VII	11 » 11,5–11 » 49,5	7,4	2,921		−1,1525°	$\varDelta = 129 \times 10^{-4}$	0,46914				
				11 h 50′ Entbluten des Tieres. 40 ccm Blut erhältlich				−0,6225°	—	0,5441	6,164

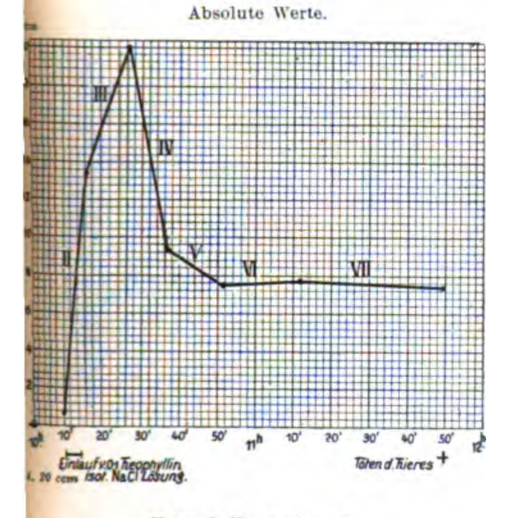
Versuch II. 7. Dez. 04. Kaninchen, 2100 g.

Berechnete Körperblutmenge: $\frac{g}{20} = 105$ ccm; $\frac{g}{13} = 161,54$ ccm.

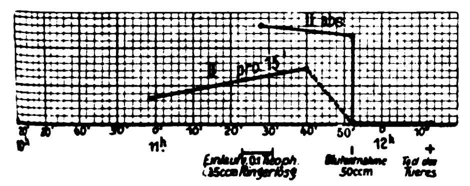
Äthernarkose, Ureterenkanülen.

Harn	Zeit	Menge absol. in ccm	Menge pro 15′ in ccm	Bemerkungen	Chlorgehalt des Harns	Gefrierpunkt des Blutes
					%	
I	10 h 29,5′ bis 11 h 28′	5,2	1,32	10 h 23′—11 h 31′ Einfluſs von 0,1 Theophyllin in 25 ccm Ringerlösung + 10 ccm Waschringer	0,214	
II	11 h 28′—11 h 52′	4,7	2,937		0,325	
				11 h 52′ Entnahme von 50 ccm Blut aus der linken Carotis. Augenblickliche Stockung der Diurese, die bis zum Tode des Tieres 12 h 13′ andauert		− 0,3635°

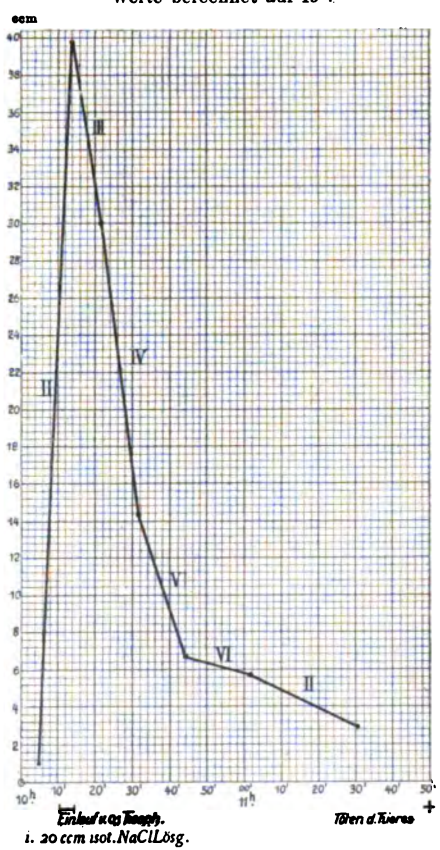
Versuch I. 7. März 04.
Verlauf der Diurese nach Injektion von 0,1 Theophyllin.
Absolute Werte.



Versuch II. 7. Dez. 03.
Theophyllineinlauf.
Entnahme von 50 ccm Blut.
Sistieren der Diurese bis zum Tod des Tieres.



Werte berechnet auf 15′.



Versuch III. 9. Dezember 1903. **Kaninchen**

Berechnete Körperblutmenge $\frac{g}{20} = 115,0$;

Harn	Zeit	Menge absol. in ccm	Menge pro 15′ in ccm	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit $\varDelta = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$
I	10 h 11′—10 h 48′	1,6	0,65	Harn trübgelb		
II	10 h 45′—10 h 50′	10,5	41,5	10 h 45′—10 h 50′ Einlauf von 0,1 Theophyllin in 14 ccm Ringerlösung in die Jugularis. Sofort sehr starke Diurese sehr klaren Harns	—0,647°	$\varDelta = 135 \times 10^{-4}$
III	10 h 50′—10 h 52′	6,0	45,0		—0,545°	$\varDelta = 122 \times 10^{-4}$
	10 h 52′—10 h 58′	—		10 h 52′—10 h 58,5′ Entnahme von 30 ccm Blut aus der Carotis. Sofortige Stockung der Diurese, die bis 10 h 58′ andauert, wo Wiederbeginn		
IV	10 h 58′—11 h 18′	8,9	8,9	Diurese wieder gut	—0,937°	$\varDelta = 187 \times 10^{-4}$
V	11 h 13′—11 h 37′	7,8	4,875	Diurese wieder gut	—0,892°	$\varDelta = 170 \times 10^{-4}$
VI	11 h 37′—11 h 52′	2,4	2,4	11 h 50′—11 h 52′ Töten des Tieres durch Verbluten aus der Carotis. 33 ccm aufgefangen. Danach noch 10 ccm.		

2300 g. Äthernarkose. Ureterenkanülen.

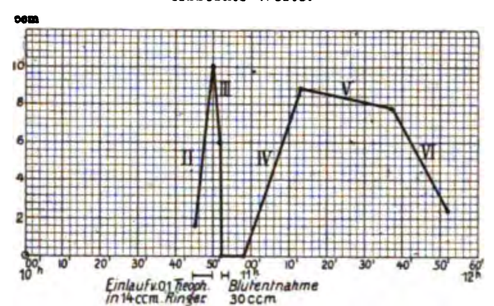
$\frac{g}{13} = 176,92$ ccm Blut.

Chlorgehalt in %	Lösliche Bestandteile in %	Unlösl. Bestandteile in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit $\varLambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Blut: Trock.-Subst. in %	Blut: Chlorgehalt in %	Blut: Lösliche Bestandt. in %	Blut: Unl.	Blut: Eiweiß in %
0,704	0,948	0,08							
0,663	—	—							
			—0,580°	$\varLambda = 113 \times 10^{-4}$	7,2875	0,625	0,66	—	5,614
1,04	1,272	0,12							
0,9628									
			— 0,616°	$\varLambda = 107 \times 10^{-4}$	6,6325	0,710	0,594	—	4,864

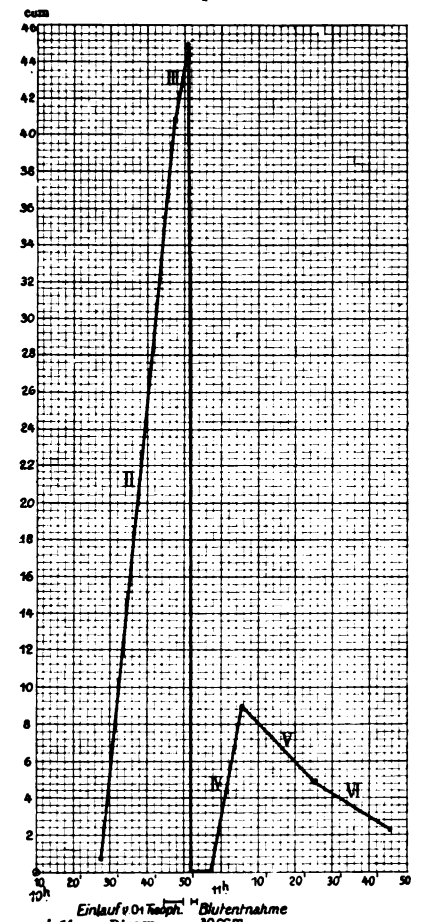
Versuch III. 9. Dez. 03.

Theophyllin-Einlauf. — Blutentnahme, Sistierung der Diurese.

Absolute Werte.



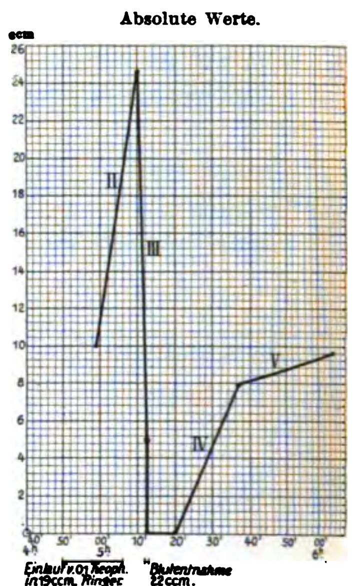
Relative Werte pro 15′ berechnet.



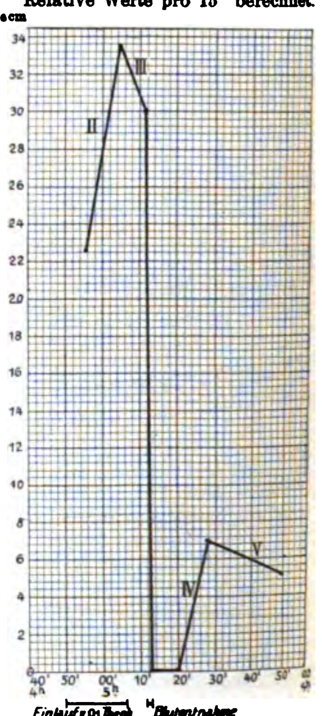
Versuch IV. 18. Dez. 03.

Theophyllin. — Blutentnahme, Sistierung der Diurese.

Absolute Werte.



Relative Werte pro 15′ berechnet.



Versuch IV. 18. Dezember 08. Kaninchen, 2250 g. Äthernarkose. Ureterenkanülen.

Berechnete Körperblutmenge: $\frac{g}{20} = 112{,}5$ ccm, $\frac{g}{13} = 173{,}07$ ccm.

Harn	Zeit	Menge abs. in ccm	Menge pr. 15′ in ccm	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit $\Lambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Harn: Chlorgehalt in %	Harn: Lösl. Bestandteile in %	Harn: Unl. Bestandteile in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit $\Lambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Blut: Trock. Subst. in %	Blut: Chlor in %	Blut: Lösl. Bestandteile in %	Blut: Unl. Bestandteile in %
				4 h 50′ — 5 h 06′ Einlauf von 0,1 Theophyllin in 13 ccm Ringerlösung in die Jugularis											
I	4 h 52′—4 h 59′	10,0	22,5		−0,640°	131×10^{-4}	0,6	—	—						
II	4 h 59′—5 h 10′	24,6	33,54		−0,627°	121×10^{-4}	0,65	0,894	0,025						
III	5 h 10′—5 h 12,5′	5,0	30,0		—	—	0,64	—	—						
				5 h 12′ — 5 h 13′ Entnahme von 22 ccm Blut aus der Carotis. Ausfluſs noch einiger Tropfen Harn, dann vollständige Sistierung der Diurese bis 5 h 20′						−0,702°	99×10^{-4}	9,496	0,61	1,104	0,172
	5 h 12,5′—5 h 20′	—	—												
IV	5 h 20′—5 h 36,5′	7,9	7,18		−0,840°	123×10^{-4}	0,602	—	—						
V	5 h 37′—6 h 05′	9,6	5,1		−0,88°	110×10^{-4}	0,51	0,8975	0,110						
				6 h 10′ Verbluten aus beiden Carotiden. 35 ccm Blut erhältlich. Sektion: Dünndarm bes. Duoden. stark ödematös.						−0,725°	100×10^{-4}	6,616	0,55	0,770	0,244

Versuch V. 15. März 04. Kaninchen, 1950 g.

Äthernarkose. Ureterenkanülen.

Berechnete Blutmenge: $\frac{g}{20} = 97{,}5$ ccm; $\frac{g}{13} = 150$ ccm.

Harn	Zeit	Menge absol. in ccm	pro 15′ in ccm	Bemerkungen	Chlorgehalt d. Harns in %	Gefrierpunkt des Blutes
				3 h 22,5′ Einlauf von 0,1 Theophyllin in 14 ccm isotonischer Na Cl-Lösung		
I	3 h 23,5′ — 3 h 30′	1,25	2,88	Der Harn fließt blutig. Nach d. Theophyllin fließt er rascher. 3 h 24,5′ ist der Urin klarer	1,0215	
				3 h 25′ — 25,5′ Entnahme von 21 ccm Blut. Diurese sistiert fast sofort, schon um 3 h 26′ fließt der Urin wieder, 3 h 29′ etwas rascher		− 0,5875°
II	3 h 30′ — 3 h 42,5′	(2,5) 5,0	6,0	Von ungefähr 3 h 34′ an fließt aus der linken Kanüle kein Urin, durch Gerinnsel verstopft, da der Urin zieml. bluthaltig ist, während rechts zieml. gute Diurese andauert. 3 h 41′ zerbricht die linke Kanüle infolge einer Zuckung des Tieres, da die Narkose mangelhaft ist.	1,0315	
III	3 h 42,5′ — 4 h	(2,0) 4,0	3,43	Diurese wird langsamer	0,8457	
IV	4 h 09′ — 4 h 23′	(1,0) 2,0	2,143	4 h—4 h 3′ Einlauf von 0,1 Theophyllin in 15 ccm isotonischer Na Cl-Lösung. 4 h 9′ beginnt eine schwache Diurese. Von 4 h 23′ an fließt kein Tropfen mehr	0,6507	
				4 h 45′—48′ Entbluten des Tieres, wobei 38 ccm Blut erhältlich		− 0,6225°
				Sektion: Linker Ureter in der ganzen Länge mit Blutgerinnsel gefüllt. Das Nierenbecken mit Flüssigkeit strotzend gefüllt, die beim Anschneiden im Strahl ausfließt. Niere stark ödematös. Rechter Ureter klar. Niere ödematös. Beidseitig das ganze umgebende Gewebe sehr stark ödematös.		

Versuch VI. 10. März 04. **Kaninchen, 2050 g. Äthernarkose. Ureterenkanülen.**

Berechnete Blutmenge: $\frac{g}{20} = 102,5$ ccm; $\frac{g}{13} = 157,69$ ccm.

Harn	Zeit	Menge abs. in ccm	Menge pro 15′ in ccm	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit $\varDelta = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Harn: Chlorgehalt in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit $\varDelta = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Blut: Trock.-Subst. in %	Blut: Lösl. Bestandteile in %	Blut: Unlösl. Bestandteile in %	Blut: Eiweifs in %
				Urin fliefst langsam und klar aus den Kanülen. 10 h Entnahme v. 20 ccm Blut aus der Carotis. Diurese sistiert. 10 h 0,5′—10 h 3′ Einlauf von 0,1 Theophyllin in 30 ccm isot. NaCl-Lösung. 10 h 3′ beginnt die Diurese wieder und ist um 10 h 4,25′ wasserklar.				—	103×10^{-4}	7,1525	0,80	0,16	—
I	10 h 3′ — 10 h 10′	7,5	16,07		−1,0375°	173×10^{-4}	0,9301						
II	10 h 10′ — 10 h 19′ (?)	6,7	11,166		−0,8675°	168×10^{-4}	0,8102						
				10 h 23′ ist die Diurese allmählich langsamer geworden.									
III	10 h 19′ (?) — 11 h 4′	4,0	1,33	10 h 35′ Diurese sehr langsam. Nur alle paar Minuten fällt ein Urintropfen aus d. Kanülen. 10 h 50′ ist der Urin wieder etwas dicker geworden, mit ganz wenig Blut vermischt und sieht ungefähr so aus wie am Anfang des Versuchs der normale Urin.	—	—	1,0834						
				11 h 04′ Entbluten des Tieres, wobei 48 ccm Blut erhältlich.				−0,625°	103×10^{-4}	6,74	0,822	0,182	5,876

Versuch VII. 4. Februar 04. Kaninchen, 2600 g. Äthernarkose. Ureterenkanülen.

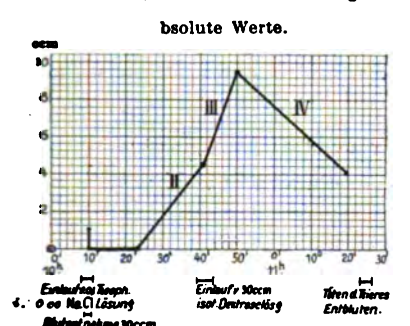
Berechnete Körperblutmenge: $\frac{g}{20} = 180$ ccm; $\frac{g}{13} = 200$ ccm.

Harn	Zeit	Menge absol. in ccm	Menge pro 15' in ccm	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit $\Lambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Harn: Trock.-subst. in %	Harn: Chlorgehalt in %	Harn: Lösliche Bestandteile in %	Harn: Unlösliche Bestandteile in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit $\Lambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Blut: Trockensubstanz in %	Blut: Chlorgehalt in %	Blut: Lösliche Bestandteile in %	Blut: Unlösl. Bestandteile in %	Eiweiß in %
				10 h 8'–10 h 11' Einlauf von 0,1 Theophyllin in 20 ccm isot. NaCl-Lösung in die Vena jugul.													
I	10 h 08'– 10 h 10'	1	7,5	10 h 09'–10 h 11' Entnahme von 30 ccm Blut aus der Carotis. Diurese sistiert fast sofort und beginnt erst 10 h 23' langsam, ist um 10 h 26' schon sehr stark und ist innerhalb dieser 3 Minuten fast wasserklar geworden.	—	—	—	—	—	—	−0,594°	97×10^{-4}	—	0,5628	—	—	4,482
II	10 h 23'– 10 h 41'	4,5	3,75		—	—	4,210	0,7772	1,663	0,150							
III	10 h 41'– 10 h 50'	9,5	15,83	10 h 39,5'–10 h 43,5' Einlauf von 30 ccm isotonischer Traubenzuckerlösung in die Jugularis. 10 h 41,5' ist Harn wasserklar, nachdem 16 ccm Traubenzuckerlösung eingelaufen waren. Diurese beschleunigt.	—	—	2,585?	0,4629	0,7275 (?)	0,1025 (?)							
IV	10 h 50'– 11 h 19,5'	4	2,034	Diurese allmählich schwach geworden.	—	—	4,860	0,4129	1,0	0,136							
				11 h 23'–26' Verbluten des Tieres aus beiden Karotiden, 45 ccm Blut erhältlich.							−0,590°	96×10^{-4}	5,386	0,5628	0,902	0,116	4,078

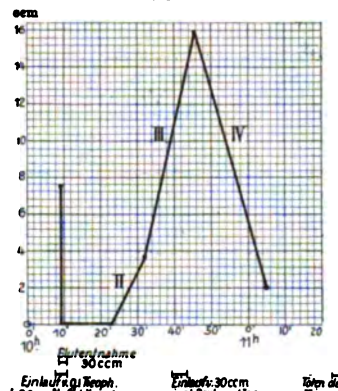
Versuch VII. 4. Februar 04.

Theophyllineinlauf, gleichzeitige Blutentnahme. Sistierung der Diurese, die von selber wieder anhebt. — Später Einlauf von isot. Dextroselösung.

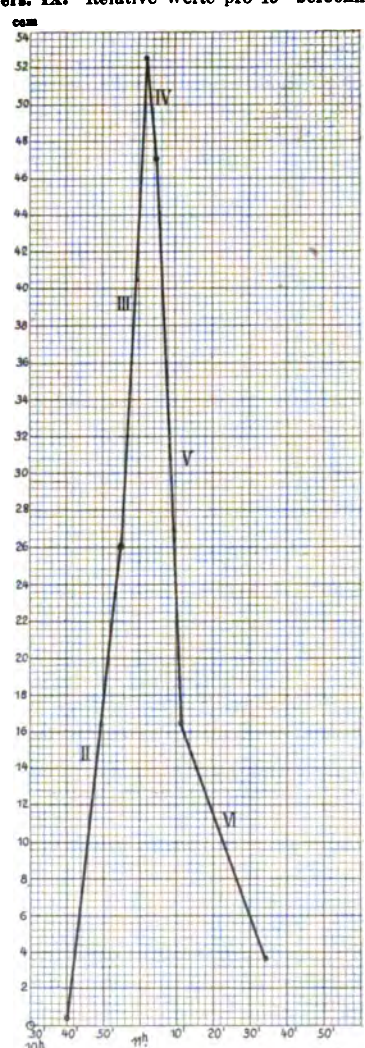
Absolute Werte.




Relative Werte, pro 15′ berechnet.



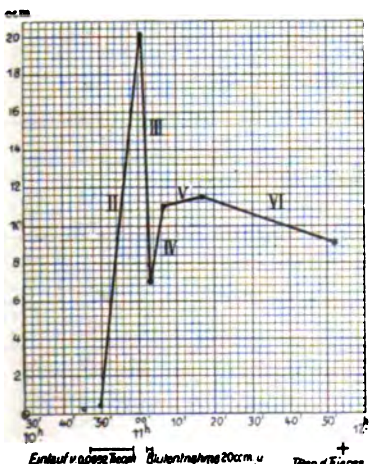
Vers. IX. Relative Werte pro 15′ berechnet.



Versuch IX. 21. Jan. 04.

Theophyllin. — Blutentnahme und gleichzeitiger Ersatz der gleichen Menge. Diurese währenddessen verlangsamt, darnach stark.

Absolute Werte.



Versuch VIII. 10. Februar 04. **Kaninchen, 2900 g. Äthernarkose. Ureterenkanülen.**

Berechnete Blutmenge: $\frac{g}{20} = 145{,}0$ **ccm;** $\frac{g}{13} = 223{,}07$ **ccm.**

Harn	Zeit	Menge abs. in ccm	Menge pro 15' in ccm	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit $\varLambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Harn: Chlorgehalt in %	Harn: Lösliche Bestandteile in %	Harn: Unlösliche Bestandteile in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit $\varLambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Blut: Trockensubst. in %	Blut: Chlorgehalt in %	Blut: Lösliche Bestandteile in %	Blut: Unlösl. Bestandteile in %	Blut: Eiweiß in %
I	10 h 50'–11 h 13,5'			10 h 43'—45' Einlauf von 0,1 Theophyllin in 30 ccm isoton. NaCl-Lösung. Gleich nach Beginn des Einlaufs tritt Diurese aus einem Ureter auf, während im andern Blutgerinnsel dieselbe hindern. 10 h 44'—45' Entnahme von 30 ccm Blut aus der Carotis. Mit der Blutentnahme hört die Diurese sofort wieder auf und stockt bis 10 h 50', wo sie in einem Ureter wieder ganz schwach auftritt. 11 h 01' wird Diurese rascher. 11 h 07' werden die Kanülen mit einem Pferdehaar gereinigt, wonach die Diurese sehr stark ist. 11 h 10,5'—12' Einlauf v. 30 ccm isot. Zuckerlösung i. d. Jugularis. Währenddessen wird die Diurese rascher, aus der einen Kanüle bald wasserklar.						— 0,6225°	110×10⁻⁴	5,446	0,6003	—	0,112	4,310
II	11 h 13,5'–11 h 22'	6,8	11,47		— 0,766°	118×10⁻⁴	0,6175	—	—							
III	11 h 22'–11 h 35,5'	10,5	11,66	Diurese rasch und wasserklar.	— 0,7575°	126×10⁻⁴	0,6677	—	0,0486							
IV	11 h 35,5'–11 h 45'	8,3	13,10		— 0,737°	132×10⁻⁴	0,6878	1,008	0,056							
				11 h 45' Entbluten des Tieres. 60 ccm Blut erhältlich. 11 h 47' sistiert die Diurese, nachdem sie während der Verblu- [illegible]						— 0,6035°	103×10⁻⁴	5,834	0,5628	0,758	0,168	4,854

Versuch IX. 21. Januar. Kaninchen, 2200 g. Äthernarkose. Ureterenkanülen.

Berechnete Körperblutmenge: $\frac{g}{20} = 110$ ccm; $\frac{g}{13} = 169,23$ ccm Blut.

Harn	Zeit	Menge abs. (in ccm)	Menge pro 15' (in ccm)	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit $\varLambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Harn: Chlorgehalt in %	Harn: Lösliche Bestandteile in %	Harn: Unlösliche Bestandteile in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit $\varLambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Blut: Trockensubstanz in %	Blut: Chlorgehalt in %	Blut: Lösliche Bestandteile in %	Blut: Unlösliche Bestandteile in %	Blut: Eiweiß in %
I	10h 34,5' – 10 h 45,5'	0,3	0,409													
				10 h 47' — 10 h 58' Einlauf v. 0,0692 g Theophyllin in 18 ccm isotonischer NaCl-Lösung. 10 h 48' sind 2,5 ccm der Theophyllinlösung eingelaufen. 10 h 56,5' — 13 ccm, 10 h 58' — 18 ccm.												
II	10 h 49,5' – 11 h 01'	20,05	26,152		−0,743°	177×10^{-4}	0,8610	1,122	0,05							
III	11 h 01' – 11 h 03'	7,0	52,5	11 h 02' — 11 h 03' Entnahme von 20 ccm Blut aus der Carotis u. gleichzeitiger Einlauf v. 20 ccm isotonisch. NaCl-Lösung + 3 ccm der vorherigen Theophyllinlösung (0,1 : 26). Diurese danach immer noch sehr stark.	−0,668°	144×10^{-4}	0,7998	1,040	0,024	—	115×10^{-4}	6,5101	0,5456	0,7807	0,1297	—
IV	11 h 03' – 11 h 06,5'	11,0	47,14		−0,645°	146×10^{-4}	0,7689	0,896	0,028							
V	11 h 06,5' – 11 h 17'	11,5	16,428	Diurese allmählich langsamer.	−0,794°	163×10^{-4}	0,8252	1,1225	0,0425							
VI	11 h 17' – 11 h 52'	8,5	3,64	Diurese wird immer langsamer. Harn allmählich trüber. Etwas Blut in der Kanüle.	−1,484°	205×10^{-4}	1,0678	1,5733	0,0933							
				11 h 54'. Verbluten des Tieres. 45 ccm Blut aus der linken (2.) Carotis, in d. rechten (1.) Carotis Gerinnsel.						−0,583°	111×10^{-4}	5,782	0,5441	0,704	0,160	4,598

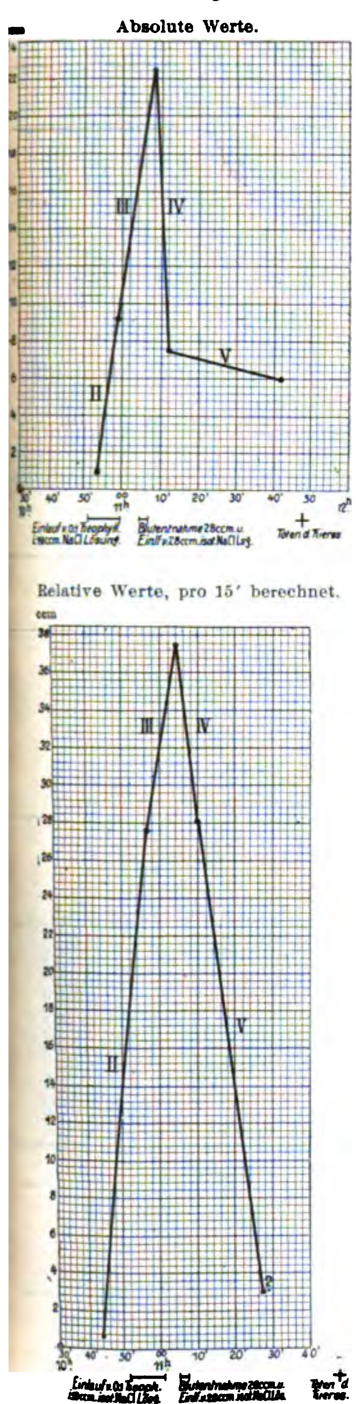
Versuch X. 4. Januar 04. Kaninchen, 2700 g. Äthernarkose. Berechnete Körperblutmenge: $\frac{g}{20} = 135$ ccm; $\frac{g}{13} = 207{,}69$ ccm.

Harn	Zeit	Menge abs. in ccm	Menge pro 15' in ccm	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit $\varLambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Harn: Chlorgehalt in %	Harn: Lösliche Bestandteile in %	Harn: Unlösliche Bestandteile in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit $\varLambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Blut: Trockensubst. i. %	Blut: Chlorgehalt in %	Blut: Lösliche Bestandteile in %	Blut: Unlösl. Bestandteile in %	Blut: Eiweiß in %
I	10 h 34'—10 h 54'	1,0	0,75	10 h 52,5'—11 h 01' Einlauf v. 0,1 Theophyllin in 19 ccm physiol. NaCl-Lösung.												
II	10 h 54'-10 h 59'	9,2	27,6	Schon nach Einlauf von 3 ccm Theophyllinlösg. verstärkte Diurese. 10 h 55' ist der Urin wasserklar. 10 h 59' sind 12 ccm Theophyllinlösung eingelaufen.	—0,701°	128×10—4	0,7504	1,0475	0,04							
III	10 h 59'—11 h 08'	22,5	37,5	11 h 01' sind 19 ccm Theophyllinlösung eingelaufen.	—0,553°	115×10—4	0,6602	0,8985	0,021							
				11 h 05'—11 h 07' Entnahme von 28 ccm Blut aus der Carotis. Gleichzeitiger Einlauf v. 28 ccm physiol. NaCl-Lösung in die Vena jug. Währenddessen Diurese verlangsamt. Um 11 h 08' ist sie wieder prompt wie zuvor.						—0,587°	95×10—4	6,722	0,575	0,800	0,146	—
IV	11 h 08'—11 h 12'	7,5	28,125	Die Diurese wird allmählich schwächer.	—0,655°	124×10—4	0,8378	1,0933	0,03							
V	11 h 12'—11 h 42'	6 (?) (12 ?)[1]	?	11 h 10' fällt eine Ureterenkanüle aus dem Ureter heraus. Vergleichung der Harnquantitäten von nun an nicht mehr möglich. Diurese wird immer langsamer	—0,767°	134×10—4	0,8336	1,066	0,0353							
				11 h 48' Töten des Tieres durch Entbluten. 45 ccm werden aufgefangen, aus der Carotis blutet es noch beträchtl. weiter.						—0,582°	95,4×10—4	6,508	0,586	0,942	0,148	5,207

[1] Schätzungsweise berechnet durch Multiplizieren der abgelesenen Zahl 6 mit 2.

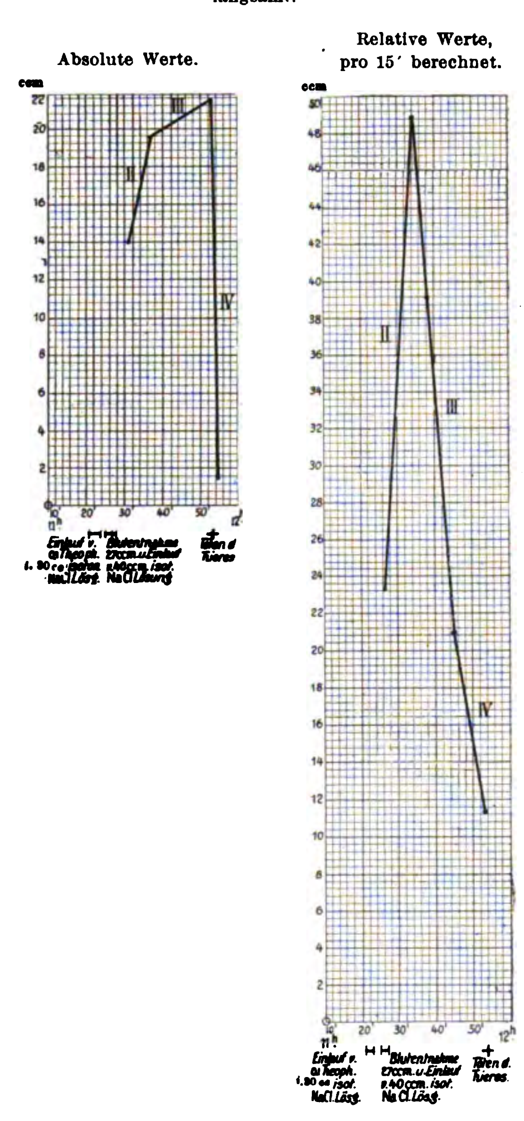
Versuch X. 4. Jan. 04.

Theophyllin. Blutentnahme und gleichzeitiger Ersatz der gleichen Menge. Diurese langsam.



Versuch XII. 16. Febr. 04.

Theophyllin. Blutentnahme und gleichzeitiger Ersatz der $1^1/_2$fachen Menge. Diurese verlangsamt.



Versuch XI. 12. Januar 04. Kaninchen, 2900 g. Äthernarkose. Ureterenkanülen.

Berechnete Körperblutmenge $\frac{g}{20} = 145{,}0$ ccm ; $\frac{g}{13} = 223{,}07$.

Harn	Zeit	Menge abs. in ccm	Menge pro 15′	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit $\varLambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Harn: Chlorgehalt in %	Harn: Lösliche Bestandteile in %	Harn: Unlösliche Bestandteile in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit $\varLambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Blut: Trockensubstanz in %	Blut: Chlorgehalt in %	Blut: Lösliche Bestandteile in %	Blut: Unlösliche Bestandteile in %	Blut: Eiweifs in %
I	3 h 42′— 3 h 50′ (?)	11,8		3 h 41′ — 3 h 45,5′ Einlauf von 0,1 Theophyllin in 15 ccm 0,9 proz. NaCl-lösung. Beginn der Diurese nach Einfliefsen von 5 ccm Theophyllinlösung. Nach 2,5 Min. wasserklarer Urin	— 0,700°	138×10^{-4}	0,5853	—	—							
II	3 h 50′— 3 h 57′	5 + 15,3		3 h 50′ brechen beide Ureterenkanülen. Abflufs nur noch aus 1 Ureter gut, aus dem andern wegen Blutgerinnsel mangelhaft. Quantitative Vergleichung nicht mehr möglich.	— 0,710°	139×10^{-4}	0,6613	1,0923	0,0385							
				3 h 53′ — 3 h 55′ Entnahme von 32 ccm Blut aus der Carotis und gleichzeitiger Einlauf von 32 ccm physiolog. NaCl-Lösung. Diurese währenddessen u. nachher gleichbleibend.						— 0,5875°	106×10^{-4}	6,356	0,5707	0,836	0,145	5,245
III	3 h 57′ (?) — 4 h 04′	6,4 + 4,3		Diurese langsamer, aber die diuretische Wirkung hält noch an.	— 0,676°	139×10^{-4}	0,7627	1,09	0,033							
IV	4 h 04′ — 4 h 30′	9,1		Allmähliche Verlangsamung der Diurese.	— 0,9885°	135×10^{-4}	0,5754	1,354	0,128							
V	4 h 30′ — 5 h 10′	8,1		Diurese hat von 5 h an wieder ziemlich zugenommen.	— 1,030°	95×10^{-4}	0,3557	1,448	0,1081							
VI	5 h 11′ — 5 h 21,5′	2,4		5 h 37′ Verbluten des Tieres. 72 ccm Blut erhältlich aus den Carotiden.						— 0,6425°	100×10^{-4}	6,262	0,4879	0,796	0,118	4,762

Berechnete Blutmenge: $\frac{g}{20} = 111$ ccm; $\frac{g}{13} = 170{,}76$ ccm.

Harn	Zeit	Menge abs. in ccm	Menge pro 15′ in ccm	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit $\Lambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Harn: Chlorgehalt in %	Harn: Lösliche Bestandt. in %	Harn: Unlösl. Bestandt. in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit $\Lambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Blut: Trockensubst. i. %	Blut: Chlorgehalt in %	Blut: Lösliche Bestandt. in %	Blut: Unlösl. Bestandt. in %	Blut: Eiweifs in %
I	11 h 22′–11 h 31′	14,0	23,3	11 h 21′–11 h 23′ Einlauf von 0,1 Theophyllin in 30 ccm isoton. NaCl-Lösung. Diurese beginnt um 11 h 22′ anzusteigen. Carotis reifst, was den Verlust einer unbekannten Menge Blut (10 ccm?) verursacht. Deshalb mufs nachher mehr NaCl-Lösung eingelassen werden, als anfangs beabsichtigt war.	−0,6785°	125×10−4	0,7877	0,988	0,04							
				11 h 25′–11 h 27′ Entnahme von 27 ccm Blut aus der Carotis, währenddessen werden 30 + 10 ccm isoton. NaCl-Lösung einlaufen gelassen, letzteres um 11 h 28′ beendigt. Diurese ist währenddessen anfangs verlangsamt, doch nicht sistiert, wird allmählich mit dem Einlauf immer schneller und wird sehr bald wasserklar.						−0,5975°	104×10−4	—	0,6003	—	—	4,106
II	11 h 31′–11 h 37′	19,5	48,75	Diurese wird schneller.	−0,6475°	120×10−4	0,7053	0,889	0,034							
III	11 h 37′–11 h 52,5′	21,5	20,806	11 h 44′ ist Diurese ziemlich rasch langsamer geworden (vielleicht unrichtige Kanülenstellg.?) 11 h 46′ ist Diurese wieder schnell.	—0,710°	129×10−4	0,7371	1,562	0,050							
IV	11 h 52,5′–11 h 54,5′	1,5	11,25	11 h 54′ Verbluten des Tieres. Nach Ausflufs von 80 ccm Blut sistiert die Diurese, d. i. um 11 h 54,5′. 54 ccm Blut erhältlich.						−0,5995°	99×10−4	6,282	0,5703	0,774	0,148	5,048

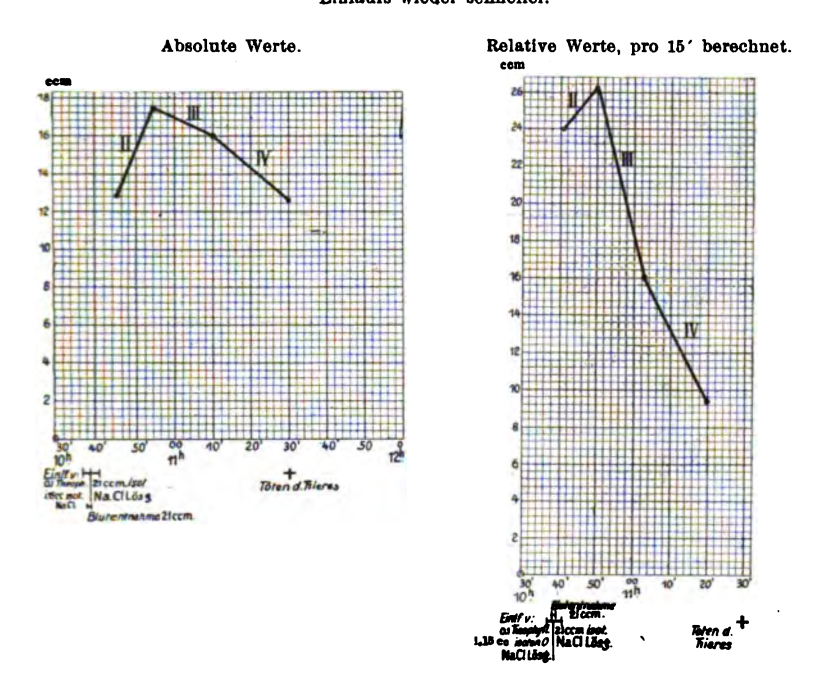
Versuch XIII. 28. Januar 04. Kaninchen, 2250 g. Äthernarkose.

Berechnete Körperblutmenge: $\frac{g}{20} = 112{,}5$ ccm; $\frac{g}{13} = 173{,}07$ ccm.

Harn	Zeit	Menge abs. in ccm	Menge pro 15′ in ccm	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit $\varLambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Harn: Chlorgehalt in %	Harn: Lösliche Bestandteile in %	Harn: Unlösliche Bestandteile in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit $\varLambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Blut: Trockensubstanz in %	Blut: Chlorgehalt in %	Blut: Lösliche Bestandteile in %	Blut: Unlösliche Bestandteile in %	Eiweiß in %
I	10 h 37′—10 h 45′	12,8	24	10 h 37′ — 10 h 39′ Einlauf von 0,1 Theophyllin in 15 ccm isoton. NaCl-Lösung.	— 0,775°	135×10^{-4}	0,7128	1,064	0,038	—						
				10 h 38,5′ beginnt der Harn schneller auszufließen. Entnahme von 21 ccm Blut aus der Carotis, während Theophyllinlösung weiter einläuft, und sofort anschließend, 10 h 39′ bis 10 h 41′ Einlauf von 21 ccm isoton. NaCl-Lösung. Während der Blutentnahme Diurese langsam. Sie nimmt während des nachfolgenden Einlaufs immer mehr zu. Harn wird sehr bald wasserklar.							984×10^{-5}	6,6533	—	0,920	0,1466	—
II	10 h 45′—10 h 55′	17,5	26,25		— 0,745°	132×10^{-4}	0,7128	1,113	0,040							
III	10 h 55′—11 h 10′	16,0	16,0	Diurese wird allmählich langsamer.	— 0,871°	134×10^{-4}	0,7315	1,0933	0,0533							
IV	11 h 10′—11 h 30′	12,5	9,875		- 0,991°	129×10^{-4}	0,6828	1,086	0,048							
				10 h 30′ Verbluten des Tieres. 40 ccm Blut erhältlich.						— 0,585°	994×10^{-5}	6,688	0,5366	0,896	0,200	5,610

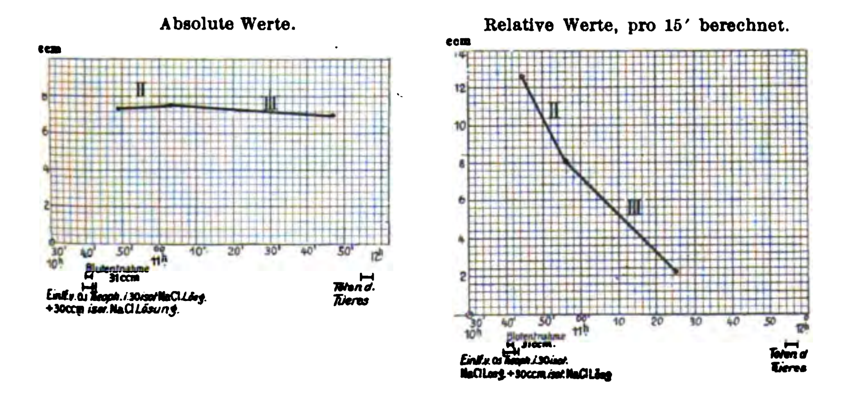
Versuch XIII. 28. Jan. 04.

Theophyllin. Gleichzeitig Blutentnahme und gleichzeitig Ersatz der gleichen Menge. Diurese während Blutentnahme langsam, während des sofort daran sich anschliefsenden Einlaufs wieder schneller.



Versuch XIV. 22. Febr. 04.

Theophyllin. Gleichzeitig Blutentnahme und gleichzeitiger Ersatz der doppelten Menge. Diurese langsam.



Versuch XIV. 22. Februar 04. Kaninchen, 2490 g. Äthernarkose. Ureterenkanülen.

Berechnete Blutmenge: $\frac{g}{20} = 124{,}5$ ccm; $\frac{g}{13} = 191{,}53$ ccm.

Harn	Zeit	Menge abs. in ccm	Menge pro 15′ in ccm	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit $\varDelta = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Harn: Chlorgehalt in %	Harn: Lösliche Bestandt. in %	Harn: Unlösl. Bestandt. in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit $\varDelta = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$	Blut: Trock.-subst. in %	Blut: Chlorgehalt in %	Blut: Lösliche Bestandt. in %	Blut: Unlösl. Bestandt. in %	Blut: Eiweifs in %
I	10 h 40′ — 10 h 49′	7-7,5 (?)	12,5 (?)	10 h 39′ — 10 h 42′ Einlauf von 0,1 Theophyllin in 30 ccm is. NaCl-Lösung und gleich daran anschliefsend Einlauf von weiteren 30 ccm isoton. NaCl-Lösung. 10 h 40′—10 h 41,5′ Entnahme von 31 ccm Blut aus der Carotis. Während der Blutentnahme ist die Diurese, die bald nach dem Theophyllineinlauf eingetreten war, sehr langsam, doch ist sie schon um 10 h 43′ wieder ganz prompt und Urin ist wasserklar. 10 h 46,5′ ist die Diurese sehr rasch und wird immer rascher.	— 1,041°	161×10—4	0,9338	—	—	— 0,5885°	115×10—4	5,568	0,5815	0,850	0,126	4,572
II	10 h 49′ — 11 h 03′	7,5	8,03	10 h 55′ Diurese wird allmählich langsamer.	— 1,0275°	154×10—4	0,9002	—	—							
III	11 h 03′ — 11 h 47′	7	2,386	11 h 54,5′ — 11 h 57,5′ Verbluten des Tieres. Das Blut fliefst sehr gut aus beiden Carotiden aus. 43 ccm Blut erhältlich.	— 1,3925°	—	0,5564	—	—	— 0,614°	107×10—4	6,348	0,5516	0,762	0,170	6,348

Versuch XV. [illegible]

Berechnete Blutmenge: $\frac{g}{20} = 127,5$ ccm; $\frac{g}{13} = 196,15$ ccm.

Harn	Zeit	Menge abs. in ccm	Menge pro 15' in ccm	Bemerkungen	Harn: Gefrierpunkt	Harn: El. Leitfähigkeit	Harn: Chlorgehalt in %	Blut: Gefrierpunkt	Blut: El. Leitfähigkeit	Blut: Chlorgehalt in %	Blut: Lösliche Bestandteile in %	Blut: Unlösliche Bestandteile in %	Blut: Eiweifs in %	Blut: Trockensubstanz in %
				3 h 20' — 3 h 27' Einlauf von 0,1 Theophyllin in 30 ccm isoton. NaCl-Lösung und sofort daran anschliefsend weiteres Einlaufen von 30 ccm isoton. NaCl-Lösung. 3 h 26' erstes Auftreten der Diurese, 15 ccm der Lösg. sind eingelaufen. 3 h 26' Entnahme von 33 ccm Blut aus der Carotis. Diurese sistiert bis 3 Uhr 36,5'.[1] 3 h 40' wird Diurese allmählich etwas schneller.				$-0,5895^{\circ}$	103×10^{-4}	1,5966	0,868	0,108	4,46	5,688
I	3 h 26' — 3 h 53'	3,4	1,88	3 h 41,5' ist sie ziemlich rasch, Harn sehr klar. 3 h 44,5' Harn wasserklar. Diurese rasch.	—	—	0,6200							
II	3 h 53' — 4 h 19'	6,5	3,75	3 h 57' ist Diurese immer noch gleich. 4 h 12' id.	$-1,320^{\circ}$	107×10^{-4}	0,4692							
III	4 h 19' — 5 h 38'	7	1,32	Diurese nimmt ganz allmählich ab.	$-1,435^{\circ}$	55×10^{-4}	0,1581							
				5 h 38' — 5 h 45' Verbluten des Tieres. 62 ccm Blut erhältlich.				$-0,625^{\circ}$	97×10^{-4}	0,5328	0,754	0,112	4,806	6,104

[1] Also weniger als das Doppelte der entnommenen Blutmenge durch NaCl-Lösung ersetzt, da 15 ccm schon eingelaufen waren, als das Blut entnommen wurde.

Gesamtübersichtstabelle.

Versuch	Entzogene Blutmenge E	Intravenös injizierte Flüssigkeitsmenge J	Überschuß der Injekt.-Menge üb. d. entzogene Blutmenge J—E	Abgesonderte Harnmenge a	Harnmenge in % der injizierten Flüssigk.-Menge ausgedrückt $\frac{100 \times a}{J}$	Verhältnis d. überschüss. Injektionsfl. z. Harnmenge $\frac{a}{J-E}$	Körpergewicht	Berechnete Körperblutmenge $\frac{g}{26}$	Berechnete Körperblutmenge $\frac{g}{20}$ (Haldane)	Berechnete Körperblutmenge $\frac{g}{13}$	Dauer der Harnabsonderung	Verhältnis d. abgesondert. Harnmenge zur geschätzten Blutmenge $x = \frac{a \cdot 100}{\left(\frac{g}{20}\right)}$
	ccm		ccm	ccm	%		g	ccm	ccm	ccm	Min.	%
I	—	25 ccm isot. NaCl-Lösung	—	64,6	258,40	—	1900	73,07	95,0	146,15	98	68,00
II	50	35 » Ringerlös.	—	9,9	28,28	—	2100	80,77	105,0	161,54	82,5	9,43
III	30	14 ccm Ringer	—	35,6	254,28	—	2300	88,50	115,0	176,92	67	30,95
IV	22	19 » »	—	57,1	300,52	—	2250	86,50	112,5	173,07	73	50,75
V	21	29 ccm isot. NaCl-Lösung	8	?	?	?	1950	75,00	97,5	150,00	59,5	?
X	28	47 ccm isot. NaCl-Lösung	19	51,2 ?	108,93 ?	2,70?	2700	103,85	135,0	207,69	48	37,92
XI	32	47 » » »	15	62,4 ?	132,76 ?	4,16?	2900	111,54	145,0	223,07	99,5	43,03
IX	20	41 » » »	21	58,05	141,58	2,76	2200	84,61	110,0	169,23	62,5	52,77
XIII	21	36 » » »	15	58,8	163,30	3,92	2250	86,00	112,5	173,07	58	52,08
VII	30	50 ccm isot. NaCl- u. Dextr.-Lösung	20	19,0	38,00	0,95	2600	100,00	130,0	200,00	71,5	14,61
VIII	30	60 ccm isot. NaCl- u. Dextr.-Lösung	30	25,6	42,66	0,85	2900	111,54	145,0	223,07	31,5	17,65
XII	27+10? =37?	70 ccm isot. NaCl-Lösung	33	56,5	80,71	1,71	2220	85,38	111,0	170,76	32,5	50,90
XIV	31	60 » » »	29	22,0	36,66	0,75	2490	95,80	124,5	191,58	67	17,59
XV	33	60 » » »	27	16,9	28,16	0,62	2550	98,07	127,5	196,15	182	18,25
VI	20	30 » » »	10	18,2	60,66	1,82	2050	78,85	102,5	157,69	61	17,75

Bemerkungen zu der Publikation von Dr. S. Gogitidse-Kiew: „Vom Übergang des Nahrungsfettes in die Milch.“[1])

Von

Dr. W. Caspari,

Privatdozent an der Kgl. landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin.

Die Resultate des Verfassers decken sich in allen wesentlichen Punkten durchaus mit denen meiner Arbeit aus dem Jahre 1899.[2]) Ich hatte damals bereits in gleicher Weise wie Herr Gogitidse nachgewiesen, dafs das Milchfett sowohl aus dem Nahrungsfett als auch aus den Körperdepots herstammen kann. Ja, ich habe im Anschlusse daran des weiteren wahrscheinlich gemacht, dafs zwar auch Körperfett gegebenenfalls in die Milch übergehen kann, der Organismus es aber doch wohl vorzieht, das Fett der Nahrung für die Milch zu verwerten. Auch das sofortige Auftreten des fremden Nahrungsfettes in der Milch geht bereits aus meinen Angaben deutlich hervor. Selbst bis in kleinste Einzelheiten harmonieren die Versuchsergebnisse Gogitidses mit den meinen. So berechnet Gogitidse den maximalen Übergang des Leinöls in die Milch zu 33 % des Gesamtmilchfetts. Ich erhielt in gleicher Weise für das verfütterte Jodfett einen Betrag von 32,49 %.

---

1) Zeitschr. f. Biol. 1904, Bd. 45 Heft 4.

2) Ein Beitrag zur Frage nach der Quelle des Milchfettes. Archiv f. Anat. u. Physiol. Suppl. 1899, S. 267.

Unter diesen Umständen erscheint es höchst seltsam, dafs der Verfasser meiner Arbeit mit keiner Silbe gedenkt. Gogitidse schliefst seine Literaturübersicht mit den Worten: »Dies ist alles, was mir gelang in der Literatur bezüglich der Frage vom Übergange der Nahrungsfette in die Milch zu sammeln.« Trotzdem kann es nicht zweifelhaft sein, dafs der Autor von der Existenz meiner Arbeit Kenntnis gehabt haben mufs. Denn Jantzen[1]), dessen Publikation der Verfasser ausgiebig erwähnt, bezieht sich ausdrücklich auf meine Versuche.

Wir müssen uns also nach einem Grunde umsehen, wie es kommen mag, dafs der Verfasser meine Publikation aus dem Jahre 1899 augenscheinlich gar nicht gelesen hat. Dies mag zunächst daran liegen, dafs Jantzen meine Versuche irrtümlich als »Kontrollversuche« derjenigen von Winternitz[2]) bezeichnet. Meine Untersuchungen hatten aber in keiner Weise den Zweck, die Angaben von Winternitz zu kontrollieren. Im Gegenteil, sie hatten in ihrem ganzen Plane die Richtigkeit der Winternitzschen Forschungen zur Voraussetzung. Vor allem wird aber für das völlige Ignorieren meiner Arbeit durch Herrn Gogitidse folgender Umstand mafsgebend gewesen sein.

Aus der Publikation von Jantzen geht hervor, dafs ich mich bei meiner Versuchsanordnung der geistreichen Methode von Winternitz bediente, die in der Verfütterung von Jodfett und dem Nachweis dieser Substanz in der Milch besteht. Nun hatte Jantzen gefunden, dafs auch nach Verfütterung von Jodkasein Jodfett in der Milch nachweisbar ist. Demzufolge spricht dann Gogitidse den Versuchen von Winternitz jede Beweiskraft ab und augenscheinlich lohnte es sich ihm nunmehr auch nicht, sich mit den meinigen überhaupt zu befassen. Nicht ganz mit Unrecht! Denn wären in der Tat die Angaben von Jantzen

1) Über die Bildung von Jodfett in der Milchdrüse. Centralbl. f. Physiol. 1901, Bd. 15 S. 505.

2) Findet ein unmittelbarer Übergang von Nahrungsfetten in die Milch statt? Deutsche med. Wochenschr. 1897, Nr. 30. — Über Jodfette und ihr Verhalten im Organismus, nebst Untersuchungen über das Verhalten von Jodalkalien in den Geweben des Körpers. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1898.

zutreffend, so wären den Versuchen von Winternitz und damit auch den meinigen die Grundlagen entzogen.

Nun haben sich aber die Resultate der Jantzenschen Versuche inzwischen als mindestens höchst zweifelhaft herausgestellt. Dafs die diesbezügliche Publikation Herrn Gogitidse entgangen ist, ist durchaus entschuldbar, weil sie in einer landwirtschaftlichen Zeitschrift erschienen ist.[1]) Da auch andere Autoren diese Veröffentlichung erklärlicherweise übersehen haben, so erscheint es nicht überflüssig, an dieser Stelle den Tatbestand kurz zu erläutern.

Die Arbeit von Jantzen wurde im zootechnischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin unter Leitung des Herrn Professors C. Lehmann angefertigt. Dieser liefs später durch Herrn Max Müller die Versuche fortsetzen. Hierbei stellte sich heraus, dafs das verfütterte Kasein nicht absolut fettfrei war. Wenigstens liefsen sich aus demselben nach der Dormeyerschen Methode noch recht erhebliche Mengen äther löslicher, jodhaltiger Substanzen extrahieren, welche vollauf genügten, um das Halogenfett der Milch aus dem der Nahrung abzuleiten. Sorgfältig — wenn auch nicht bis zur völligen Erschöpfung — entfettetes Jodkasein und Jodalbumin ergaben dagegen ein absolut negatives Resultat. In diesen Fällen war keine Spur von Jodfett in der Milch nachweisbar. Es werden denn auch in der Publikation Müllers die Bedenken, welche Jantzen gegen die Resultate von Winternitz und die meinigen erhoben hatte, in loyalster Weise zurückgenommen.

Demnach ergibt sich also, dafs die Arbeit von Gogitidse im wesentlichen lediglich eine Bestätigung meiner älteren Versuchsergebnisse bringt. Diese Bestätigung ist mir um so erfreulicher, weil der Autor seine Experimente in völliger Unkenntnis der meinen und nach einer anderen Methode ausgeführt hat.

1) Max Müller, Studien über den Einflufs des Futters auf die Milch besonders auf die Milchfettproduktion. Fühlings Landwirtschaftl. Zeitung, Jahrg. 52 Heft 17, 1903.

Ein Beitrag zur Physiologie des Glykogens.

Von

Wera Adamoff von Petersburg.

(Aus dem physiologischen Institut zu Bern.)

Bei allen Erörterungen über die Beziehungen zwischen Kohlenhydraten einerseits und Eiweifs und Fetten anderseits spielt das Glykogen eine sehr grofse Rolle. Diese Angelegenheit ist zunächst eine rein chemische. Aber es gibt auch eine Frage, welche vorwiegend eine physiologische ist, und das ist diejenige nach der Bedeutung des Glykogens im Organismus. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, um dieser Frage näher zu treten. Eine Tatsache nun, welche einen wichtigen Ausgangspunkt für die Beurteilung der physiologischen Bedeutung des Glykogens abgeben würde, ist das Vorkommen des Glykogens in embryonalen Geweben. Ich habe daher auf Anregung und unter Leitung von Professor Asher eine Untersuchung angestellt, welche einen Beitrag dazu liefern soll, wie sich die quantitativen Verhältnisse des Vorkommens von Glykogen in embryonalen Geweben gestalten.

Die Tatsache selbst ist schon von dem Entdecker des Glykogens, von Cl. Bernard[1]) festgestellt worden. Auch hat er schon eine Lehre entwickelt, dafs die Glykogenbildung im embryonalen Organismus eine andere sei als im ausgewachsenen.[2]) Seit-

1) Cl. Bernard, De la matière glycogène considérée comme condition de développement de certains tissus chez le foetus avant l'apparition de la fonction glycogénique du foie. Compte rendu 48, 673—684, 1895.

2) Cl. Bernard, Sur une nouvelle fonction du placenta. Comptes rendus 48, p. 77—78, 1859.

dem ist der Glykogengehalt embryonaler Gewebe mehrfach Gegenstand der Untersuchung gewesen. Ich nenne hier vor allen die Arbeiten von Rouget[1]), M. Donnel[2]), ganz besonders die grofse, sehr umfassende Arbeit von Barfurth[3]), ferner Marchand[4]), Cramer[5]) und schliefslich Saake[6]). Saake fand, wie schon Barfurth, eine sehr grofse Verbreitung des Glykogens im fötalen Organismus. Er fafst seine Befunde in folgende Sätze zusammen: »Ich fand es in den Deciduazellen der Meerschweinchenplacenta, in den Epithelwucherungen des amniogenen Chorions beim Rindsembryo, in den Exkreszenzen des Nabelstrangesüberzugs im ganzen Integument inkl. den Klauen, ferner in den Epithelien des Respirations- und Intestinaltraktus, der uropoetischen und Genitalorgane, der Tuba Eustachii, der Speicheldrüse und des Pankreas, ferner in den Knorpelzellen und in der Skelett- und Herzmuskulatur. Nie konnte ich es in der Nervensubstanz und in den Gefäfsen, nie ferner im Knochen und den serösen Häuten nachweisen. Sowohl im interstitiellen Bindegewebe der Lunge von 15—20 cm langen Rindsembryonen, als auch im Bindegewebe des sich entwickelnden Skeletts und Herzmuskels, sowie in jenen Teilen der bindegewebigen Hirnumhüllung, aus welcher sich späterhin die Deckknochen entwickeln, fand ich regelmäfsig Glykogen.«

Somit ist die grofse Verbreitung des Glykogens in embryonalen Geweben bewiesen, und nach dem, was man bis ganz vor kurzem glaubte hierüber zu wissen, hatte es den Anschein, als ob im Embryo verhältnismäfsig mehr Glykogen vorkomme als

1) Rouget, De la substance amylacée amorphe dans les tissus des embryons des vertébrés et chez les invertébrés. Comptes rendus 1859, p. 1018.

2) M. Donnel, Recherches sur la substance amyloide etc. Journal de la physiologie. T. 6, 1863, p. 554.

3) Barfurth, Vergleichend histochemische Untersuchungen über das Glykogen, Arch. für mikrosk. Anatomie, Bd. 22, 1885, S. 300.

4) Marchand, Über eine Geschwulst aus quergestreiften Muskelfasern mit ungewöhnlichem Gehalt an Glykogen nebst Bemerkungen über das Glykogen in einigen fötalen Geweben, Virchows Arch. 1883, Bd. 100, S. 42.

5) A. Cramer, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens, Zeitschr. für Biologie, N. F., Bd. 6, 1888, S. 67.

6) Saake, Studien über das Glykogen, Zeitschr. für Biologie, N. F., Bd. 11, 1892, S. 429.

im erwachsenen Organismus. Es ist ferner von grofsem Interesse, dafs in rasch wachsenden Geschwülsten, namentlich solchen, denen man einen embryonalen Charakter vindiziert, der Glykogengehalt mehrfach von den Autoren betont wird. Auch in den Zellen des Eiters, welcher als eine sehr rasch entstehende Zellbildung angesehen werden mufs, soll Glykogen reichlich vorkommen. Doch ist dies namentlich durch die Arbeit von Zollikofer[1]) wieder sehr fraglich geworden. Die physiologische Bedeutung aller aufgezählten Tatsachen würde darin bestehen, dafs sie den Gedanken nahelegen, ob nicht etwa ein Zusammenhang zwischen Wachstumsvorgängen und Glykogenbestand existiert. Aber die Tatsache selbst müfste hierzu in quantitativer Weise unumstöfslich festgestellt sein, was bisher noch nicht der Fall war.

Saakes ausgezeichnete Studien beruhen wesentlich auf mikrochemischen Nachweisen und sollten nicht als quantitative Bestimmungen gelten. Auch eine Reihe der anderen Nachweise von Glykogen in embryonalen Geweben war mikrochemischer Art. Wie wenig Verlafs der mikrochemische Befund für eine auch nur annähernd richtige Beurteilung der quantitativen Verhältnisse gewährt, lehren analoge Erfahrungen hinsichtlich des Fettgehaltes der Organe. So fand Rosenfeld[2]), dafs von dem normalen Fettgehalt der Nieren so gut wie nichts zu sehen ist, ebenso dafs auch ein erheblich vermehrter, pathologischer Fettgehalt dem mikroskopischen Nachweise sich entziehen kann, dafs aber anderseits pathologische Nieren mit vermindertem Fettgehalt im mikroskopischen Bilde stark verfettet erscheinen können. Deshalb kann die Entscheidung nur gebracht werden durch chemische quantitative Analyse einzelner Gewebe oder ganzer Tiere. Da E. Pflüger[3]) eine neue Methode geschaffen hat, welche höhere Werte als irgend eine andere früher angewendete ergibt, und deren Exaktheit auf das eingehendste begründet worden ist, ist

1) R. Zollikofer, Zur Jodreaktion der Leukocyten, Bern 1899.

2) G. Rosenfeld, Fettbildung, Ergebn. d. Physiol., II. Jahrg., 1903, 1. Abtlg., S. 50.

3) E. Pflüger, Pflügers Arch., Bd. 93, 1902, S. 163, Vorschriften zur Ausführung einer quantitativen Glykogenanalyse.

Aussicht vorhanden, dafs die Wiederaufnahme der Untersuchung embryonaler Gewebe auf ihren Glykogengehalt mit ihrer Hilfe uns genaueren Aufschlufs erteilen wird. (Nach Fertigstellung des experimentellen Teiles dieser Arbeit hat Pflüger selbst in zwei Arbeiten seine Methode benutzt, um gewisse embryonale Gewebe auf ihren Glykogengehalt zu untersuchen.)

Die rein analytischen Schwierigkeiten sind aber nicht die einzigen, welche der Erforschung der das Glykogen betreffenden Fragen entgegenstehen. Hierzu kommen noch solche, welche physiologischer Natur sind. Einmal ist das die Abhängigkeit der Glykogenmenge des Körpers von der Ernährung, bekanntlich im Augenblicke eines der strittigsten Probleme des intermediären Stoffwechsels. Drei grofse Arbeiten der letzten Jahre[1]) geben von teilweise verschiedenem Standpunkte aus äufserst gründliche Überblicke über alles Wissenswerte auf diesem Gebiete. Sodann kommt eine weitere Schwierigkeit hinzu in dem namentlich von Pflüger und seinen Schülern hervorgehobenen individuellen Faktor. Pflüger[2]) zeigte z. B., dafs ein Hund, welcher 28 Tage lang gehungert hatte und dann 33,6 kg wog, doch noch 52,304 g Glykogen als Mindestwert besafs, ein Befund, welcher der allgemeinen Annahme durchaus nicht entsprach. Aufserordentlich frappant ist die Höhe des individuellen Faktors, wie er sich aus den Untersuchungen von Schöndorff[3]) ergibt. Er konstatierte, dafs bei Fütterung von Hunden mit derselben Nahrung riesige Schwankungen im Gesamtglykogen vorkommen und der niedrigste Wert betrug 7,59 g Glykogen pro Kilogramm Tier und der höchste 37,87 g Glykogen.

Über die Schwierigkeiten dieses individuellen Faktors hinwegzukommen wird hier ebensowenig leicht gelingen wie an

1) M. Cremer, Physiologie des Glykogens, Ergebnisse der Physiologie, I. Jahrg. 1902, 1. Abt., S. 803. L. Langstein, Die Bildung von Kohlehydraten aus Eiweifs. Ibid. S. 63 und E. Pflüger, Glykogen, Pflügers Arch., 1903, Bd. 96, S. 1.

2) E. Pflüger, Über den Glykogengehalt der Tiere im Hungerzustande. Pflügers Arch. 1902, Bd. 91, S. 191.

3) B. Schöndorff, Über den Maximalwert des Gesamtglykogengehaltes von Hunden, Pflügers Arch. 1903, Bd. 99, S. 191.

anderen Orten, wo sich in ein biologisches Problem ein individueller Faktor einschleicht. Er spielt selbstverständlich dann auch mit hinein in die Frage nach der Abhängigkeit des Glykogengehaltes von der Ernährung. Die Möglichkeit, dieselbe zu lösen, hängt davon ab, ob der Einflufs der Ernährung quantitativ stärker ist als die Variationsbreite des individuellen Faktors. Es scheint, dafs dies der Fall ist.

Bei der Untersuchung des Glykogengehaltes von embryonalen Geweben werden die beiden genannten Momente erschwerend in das Gewicht fallen. Bei Säugetierembryonen wird auf den Ernährungszustand des Muttertieres zu achten sein, und Pflüger, welcher neuerdings die Leber von Säugetierembryonen untersucht hat[1]), hat konstatiert, dafs je nach dem Ernährungszustande des Muttertieres der Glykogengehalt der Embryonen ein sehr schwankender wird.

Anders liegen die Verhältnisse beim Hühnchen. Beim neugeborenen Hühnchen sind wir ganz unabhängig vom Ernährungszustande des Muttertieres. Deshalb habe ich mich der Aufgabe unterzogen, festzustellen, welcher der Gehalt an Gesamtglykogen im Körper soeben aus dem Ei entschlüpfter Hühnchen sei, um der Frage näher zu treten, ob ein rasch wachsender Organismus unfehlbar charakterisiert sei durch Besitz von viel Glykogen. Im Anschlufs daran habe ich dann das Gesamtglykogen neugeborener Kaninchen untersucht, schliefslich noch die Leber von menschlichen Kindern oder Föten, welche durch künstlich eingeleitete Frühgeburt geboren wurden und bald nach der Geburt verstarben.

Die Methode der Analyse, welche ich benutzt habe, ist die von Pflüger. Ich beschreibe, in welcher Weise ich dieselbe angewendet habe. Die Hühnchen habe ich lebend gewogen und dann durch Köpfen getötet. Das ausfliefsende Blut wurde verloren gegeben. Im Blut ist nach der Untersuchung von Schön-

---

1) E. Pflüger, Über den Glykogengehalt der fötalen Leber, Pflügers Arch., 1903, Bd. 95, S. 19, und Derselbe, Fortgesetzte Untersuchung über den Glykogengehalt der fötalen Leber und die Jodreaktion des Glykogens, Pflügers Arch., 1904, Bd. 102, S. 305.

dorff äufserst wenig Glykogen, nämlich 0,0016% bis 0,0060%. Es kann also kaum eine in Betracht kommende Menge von Glykogen durch den Verlust des Blutes der Analyse entgehen. Hingegen darf gerade deshalb nicht das später bei der Analyse gefundene Glykogen auf das lebende Gesamttier prozentisch berechnet werden, weil wir sonst zu niedrige prozentische Werte erhalten würden. Aus den Leibern der Hühnchen wurden dann die noch nicht aufgebrauchten Eireste entfernt und gewogen. Waren die angewandten Hühnchen solche, welche älter als drei Tage waren, und daher Futter erhalten hatten, so wurde der Magen entfernt und das Gewicht seines Inhaltes in Abzug gebracht. Darauf wurden die Leiber der Hühnchen durch Zerhacken in einen möglichst feinen Brei verwandelt. Es gelang aber nicht — wenigstens nicht mit den mir zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln — einen durchaus gleichmäfsigen Brei herzustellen, und daher ist es erforderlich, den gesamten Brei und nicht einen bestimmten Teil desselben zu analysieren. Der Brei wurde in einen vorher tarierten Erlenmeyer-Kolben gebracht und darin gewogen. Diese abgewogene Gesamtbreimenge wurde der späteren Berechnung zugrunde gelegt.

Der abgewogene Brei wurde mit der gleichen oder annähernd gleichen Menge, teils 60proz., teils 72proz. Kalihydratlösung versetzt. Das benutzte Kalihydrat war das von der Firma Haaf & Co. gelieferte Kal. hydric. pur. in bac. Der Kolben kam in ein stark siedendes Wasserbad und verblieb dort mehrere Stunden, bis sich der Brei gelöst hatte. Zwei bis drei Stunden Kochen genügen nicht wie bei Leber und Muskeln erwachsener Tiere, um die vollständige Lösung herbeizuführen, sondern man mufs den Kolben länger auf dem Wasserbade belassen. Pflüger hat in der oben erwähnten, während der Niederschrift dieser Arbeit erschienenen Mitteilung gleichfalls angegeben, dafs bei embryonalen Lebern die kurze Kochdauer nicht genügt, anderseits hat er aber auch schon früher bewiesen, dafs die längere Kochdauer in konzentrierter Kalilauge das Glykogen nicht zerstört. Wenn die Lösung leicht flüssig geworden war und keine gröberen, festen Partikelchen mehr zu enthalten schien, wurde der Kolben vom

Wasserbad genommen. Wirklich frei von festen Partikelchen ist die Flüssigkeit nie. Erstens finden sich darin kleine, weiſse Knochenstückchen, vollkommen von allem, was nicht Knochen ist, gesäubert, zweitens in wechselnder Menge Flocken und ähnliches. Beim Erkalten gesteht sehr oft die Flüssigkeit zu einer mehr oder weniger steifen Gallerte. Diese groſse Schwierigkeit lieſs sich in einigen Fällen dadurch überwinden, daſs die Flüssigkeit rasch vor dem Erkalten mit warmem, sterilisierten Wasser verdünnt wurde. Doch führte eine andere Methode sicherer zum Ziele. Von der Beobachtung ausgehend, daſs der Zusatz von Alkohol bei der schlieſslichen Fällung des Glykogens stets die verschiedenen, von mir bei Vorversuchen verwendeten Organlösungen sofort ganz dünnflüssig machte, habe ich ausprobiert, wie viel Alkohol nötig sei, um diese physikalische Zustandsänderung herbeizuführen. Dabei fand sich, daſs nur kleine Alkoholmengen erforderlich sind, z. B. brauchte ich in einem Versuche in 800 ccm Flüssigkeit, welche 188,2 g Hühnchenbrei enthielten, 25 ccm eines 95 proz. Alkohols und in 1200 ccm Flüssigkeit, welche 321,8 g Brei enthielten, 50 ccm Alkohol. Um nicht vorübergehend beim Zufügen des Alkohols in den oberen Schichten eine Konzentration zu bekommen, wo etwa eine Spur Glykogen gefällt werden könnte, habe ich den Alkohol tropfenweise unter stetem, aber langsamem Rühren mit dem Glasstabe zugesetzt.

Ich habe einen Versuch angestellt, um zu sehen, ob die vorherige Extraktion des Tierbreies mit Alkohol und Äther, nach dem Vorschlage von Salkowski[1]), vor dem Kochen mit Kalilauge nicht die gleichen oder gar bessere Resultate liefere. Da ich aber bei einem Vorversuche an einer Leber mit der Salkowskischen Methode 2,53 g Zucker auf 100 g Leber fand, hingegen mit der vorher beschriebenen 3,07 g auf 100 g derselben Leber, verblieb ich bei der letzteren. Ich möchte aber nicht auf Grund dieses einen Vorversuches behaupten, daſs nicht etwa doch mit dem Verfahren von Salkowski das Gleiche erzielt wird wie

1) E. Salkowski, Über die quantitative Bestimmung des Glykogens, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 1902, Bd. 36, S. 257.

mit der anderen Methode. Die durch geringe Mengen Alkohol dünnflüssig gemachte und auch schon durch Wasser verdünnte Lösung liefs ich dann erkalten und füllte so viel kaltes, sterilisiertes Wasser nach, bis die Lösung zu einer solchen mit etwa 15 g KOH in 100 ccm geworden war. Ich habe mich nicht immer streng an eine 15 proz. Lösung gehalten, bin aber nie unter eine 12 proz. gegangen. Sodann wurde die Lösung durch Glaswolle filtriert und zwar mehrfach. In einigen Fällen habe ich eine leidlich klare Lösung erhalten, in anderen aber blieb sie trüb und stark opaleszierend. Von der filtrierten Lösung wurden ein oder mehrere aliquote Teile entnommen und mit dem gleichen Volumen 95 proz. Alkohols versetzt. Einen Niederschlag erhielt ich stets auch dann, wenn die spätere Analyse ergab, dafs Glykogen entweder gar nicht oder nur in Spuren vorhanden war. Doch war der Unterschied in den Mengen des Niederschlages in beiden Fällen ein sehr grofser. Der Niederschlag setzte sich sehr bald, und die darüber stehende Flüssigkeit war schön klar und durchsichtig. Das Gefäfs mit dem Niederschlag wurde gut zugedeckt bis zum nächsten Tage stehen gelassen und dann durch ein Papierfilter filtriert. Gewaschen wurde mit einer Lösung, welche bestand aus 1 Volumen Lauge von 15 proz. KOH und 2 Volumen Alkohol 95 proz., schliefslich einmal mit 95 proz. Alkohol. Dann wurde das Abflufsrohr des Trichters mit einem zuklemmbaren Schlauch verschlossen und in den Trichter sterilisiertes Wasser gegeben. Nach einer Stunde liefs ich das Wasser abfliefsen; es lief eine klare, stark opaleszierende Flüssigkeit ab. Diese Prozedur wurde zweimal wiederholt. Vor der dritten Wiederholung des Abfliefsens wurde mit einem Pinsel der an der Wand haftende Niederschlag in die Flüssigkeit abgepinselt. Alles, was auf dem Filter ist, löst sich nie, sondern es bleibt ein bräunlich-schwärzlicher Rest auf dem Filter. Da auch ein Niederschlag erhalten wird, wenn kein Glykogen vorhanden ist, hat dies Übrigbleiben eines kleinen, ungelösten Rückstandes nichts Auffallendes an sich.

Das Filtrat wird genau mit HCl von 1,124 neutralisiert, dann quantitativ in einen Kolben übergeführt, auf ein bestimmtes

Volumen gebracht und soviel HCl angesetzt, dafs die Lösung 2,2% HCl enthält. Je nach den Mengen von Brei, welche verarbeitet wurden, richtete sich das Volumen der salzsauren Lösung. Die salzsaure Lösung des Glykogens wurde drei Stunden lang auf dem Wasserbade invertiert und dann auf ein genau abgemessenes Volumen gebracht. Von dieser Lösung, welche vorher filtriert wurde, dienten 81,3 ccm zur Bestimmung des darin enthaltenen Zuckers. Hierzu wurden zu derselben 3,7 ccm 72proz. Kalilauge und 60 ccm einer genau nach Pflügers Vorschrift hergestellten Fehlingschen Lösung zugefügt. Das Becherglas mit der Lösung kam in ein stark siedendes Wasserbad und verblieb dort genau 1/2 Stunde. Sofort nach dem Entfernen vom Wasserbade wurden 145 ccm kaltes Wasser zugesetzt, und die Lösung mit dem eventuellen Niederschlage von Kupferoxydul durch ein sorgfältig bereitetes Allihnsches Röhrchen mit Asbesteinlage unter Benutzung der Saugpumpe durchfiltriert. Das Allihnsche Röhrchen endigte oben mit einem aufgeschliffenen Trichter. Durch vorsichtiges Zugiefsen weniger Tropfen Salpetersäure löste ich den Kupferoxydulniederschlag, wusch mit Wasser nach und brachte die Lösung in ein Porzellanschälchen. Nach Zusatz von 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure wurde die Lösung abgedampft, danach mit Wasser und wenigen Tropfen Schwefelsäure wieder aufgenommen und je nach den Verhältnissen in ein 300- oder 250 ccm-Kölbchen übergebracht. Im Kölbchen wurde dieselbe mit konzentrierter Na_2CO_3-Lösung versetzt, bis ein eben bleibender Niederschlag entstand, dann 50 ccm schwefelige Säure zugesetzt, 1 Minute lang aufgekocht, worauf ich zur Fällung des Kupfers einen Überschufs von 1/10 normal Rhodanammoniumlösung zufügte. Nach dem Erkalten habe ich das Kölbchen bis zur Marke aufgefüllt. Zu einem abgemessenen Teile des Filtrates der Lösung wurden 50 ccm reiner, mit ein paar Kristallen Harnstoff versetzter, konzentrierter Salpetersäure und 10 ccm Eisenammoniak-Alaunlösung zugefügt und mit 1/10 normal Silberlösung titriert, bis die rote Farbe völlig geschwunden war. Der zugesetzte Überschufs von Silber wurde mit der 1/10 normal Rhodanammoniumlösung zurücktitriert. Die mit Hilfe der Vol-

hardschen Kupferbestimmungsmethode so gefundenen Kupferwerte wurden nach der von Pflüger aufgestellten Tabelle auf Zucker umgerechnet.

Ich habe in allen Fällen die Pflügersche Methode der Glykogenbestimmung bis zur Analyse der Kupfermenge in dem bei der Reduktion entstehenden Kupferoxydul durchgeführt, weil nur hierdurch, wie Pflüger ermittelt hat, etwaige Ungenauigkeiten korrigiert werden, welche durch die Beschaffenheit der Reagentien verursacht sein können. Auch habe ich in jedem Falle, selbst dann, wenn im Verlaufe der Analyse sich herausstellte, dafs kein Glykogen oder nur verschwindende Mengen vorhanden waren, dieselbe nach dem quantitativen Verfahren bis zu Ende geführt.

Ergebnisse von Hühnchen.

Wie schon oben auseinandergesetzt wurde, wollte ich ermitteln, wie viel Glykogen in Hühnchen vorhanden ist, welche aus dem Ei geschlüpft waren und noch keine Nahrung von aufsen aufgenommen hatten. Zu diesem Zwecke bezog ich Hühnchen aus der Eierbrut- und Geflügelzuchtanstalt Lindenhof, Ostermundigen bei Bern. Solche Hühnchen, welche künstlich im Brutofen ausgebrütet werden, verliefsen die Eierschalen mit noch einer beträchtlichen Menge Eimasse in ihrem Leibe. Bis zum dritten Tage nach dem Ausschlüpfen zehren sie noch von dem in ihrem Leibe beherbergten Eimateriale und erhalten so lange von dem Züchter keine Nahrung. Ich habe daher meine Untersuchungen an Hühnchen angestellt, welche ein, zwei und drei Tage nach dem Ausschlüpfen in meine Hände gelangten und mich in jedem Falle vergewissert, dafs sie tatsächlich keine Nahrung erhalten hatten. Das bemerkenswerte Ergebnis dieser Untersuchung bestand darin, dafs solche Hühnchen entweder gar kein, oder nur so geringe Mengen Glykogen enthielten, dafs eine Berechnung der Menge nicht möglich war.

Alle Hühnchen, welche ich zur Untersuchung verwendete, waren gesund und in jeder Beziehung normal. Sie wurden warm verpackt in das Institut abgeliefert und sofort in Arbeit genommen.

In welcher Weise im einzelnen verfahren wurde, ist in der voraufgehenden Methodik beschrieben worden. Ich teile nachstehend folgende Versuchsergebnisse mit:

Versuch I.

12 Hühnchen, 2 Tage nach dem Ausschlüpfen.

Gewicht des verarbeiteten Breies 295,4 g.

Auf 600 ccm Lösung gebracht; davon 250 ccm zur Fällung mit Alkohol = 731,4 g Brei. Invertierte Lösung auf 200 ccm gebracht; davon 81,3 ccm zur Zuckerbestimmung verwendet; keine Spur Reduktion.

Demnach in 67,24 g Brei keine nachweisbaren Mengen Glykogen.

Versuch II.

15 Hühnchen, 1 Tag nach dem Ausschlüpfen.

Gewicht derselben 584,1 g. Gewicht des verarbeiteten Breies 492,6 g. 492,2 g auf 1600 ccm gebracht. Hiervon 2 Portionen zu je 400 ccm weiterbehandelt = 123,1 g Brei.

In 81,3 ccm Lösung keine Spur Reduktion.

Demnach in 40,033 g Brei keine nachweisbaren Mengen Glykogen.

Versuch III.

8 Hühnchen, am Tage des Ausschlüpfens untersucht.

Gewicht derselben 330,8 g; je vier Hühnchen zu Brei verwandelt und die beiden Portionen getrennt verarbeitet. Jede Portion wieder nach der Fällung mit Alkohol in zwei Portionen geteilt und wie oben untersucht.

In keiner der vier Portionen war Reduktion nachweisbar

Versuch IV.

a) 7 Hühnchen am Tage des Ausschlüpfens untersucht.
Gewicht derselben 266,9 g; verarbeiteter Brei 200,25 g.

b) 7 Hühnchen der gleichen Brut wie a).
Gewicht derselben 268 g; verarbeiteter Brei 188,2 g.

Sowohl in a) wie in b) wurden beim Kochen mit Fehlingscher Lösung geringe Mengen von Kupferoxydul niedergeschlagen. Bei der Kontrolle nach Volhard wurde auch Kupfer nachgewiesen, aber in so geringer Menge, daſs sich der dem Kupfer entsprechende Zucker der quantitativen Berechnung entzieht.

In diesen beiden Fällen ist also der qualitative Nachweis geringer Mengen Glykogen geführt.

In einem folgenden Versuche verwendete ich Hühnchen am fünften Tage nach dem Ausschlüpfen. Diese Hühnchen waren schon zwei Tage lang vom Züchter mit Gerstenmehl gefüttert worden. Nach allem, was wir wissen, war zu erwarten, dafs solche Hühnchen Glykogen in etwas gröfseren Mengen enthalten mufsten.

Versuch V.

6 Hühnchen; ausgeschlüpft 1. VI. 03, getötet 5. VI. 03.

Gewicht der Hühnchen 190,5 g.

Gewicht des Breies, welcher verarbeitet wurde, 160,2 g (der Mageninhalt wurde entfernt und für sich gewogen).

Brei auf 650 ccm (inklusive 40 ccm Alkohol) gebracht. Hiervon wurden zwei Portionen zu 100 und eine Portion zu 200 ccm gebildet und mit Alkohol gefällt.

Portion I = 24,7 g Brei.

Die invertierte Lösung auf 250 ccm gebracht; davon zur Zuckeranalyse 81,3 ccm = 8,0325 g Brei verwendet.

Zur Kupferanalyse in 300 ccm 30 ccm $^1/_{10}$ n-Rhodanammoniumlösung.

Zu 100 ccm derselben wurden zugesetzt 9,00 ccm $^1/_{10}$ Silberlösung.

Hiervon gehen ab, wie Rücktitration mit $^1/_{10}$ n-Rhodanlösung ergibt, 0,40 ccm,

also 30,00 ccm
25,80 »

4,20 ccm $^1/_{10}$ n-Rhodanlösung zur Fällung des Kupfers in 300 ccm Lösung.

4,20 × 6,36 = 26,712 mg Kupfer.

Da der kleinste Wert in Pflügers Tabelle 32,8 mg Kupfer = 12 mg Zucker gröfser ist als der hier gefundene, habe ich mit Hilfe der ersten dort angegebenen Interpolationszahl 0,21064 mg Kupfer = 0,1 mg Zucker eine Umrechnung auf 26,71 mg Kupfer vorgenommen. Aus bekannten Gründen wird hierbei nicht der streng richtige Wert gefunden. Für meine Zwecke ergiebt sich aber doch eine angenähert richtige Angabe.

26,71 mg Kupfer = **0,0091** g Zucker in 8,0325 g Brei.

Demnach in **100** g Brei **0,113** g Zucker.

Die Erwartung, dafs in den gefütterten Hühnchen nicht unbeträchtliche Mengen von Glykogen sein würden, hat sich demnach bestätigt. Die Mengen sind freilich nicht besonders grofs,

zumal, wenn man sie mit den von Schöndorff beim Hund gefundenen Werten vergleicht. Aber sie sind doch von der gleichen Gröfsenordnung wie die von Külz beim Huhn konstatierten Glykogenmengen, welcher Zahlen wie 1,634 g, 1,122 g, 0,791 g und 1,217 g pro 1 kg Anfangsgewicht ermittelt hat. Mit diesem Nachweis einer gewissen Menge von Glykogen in 5 Tage alten Hühnchen wird der etwaige Gedanke beseitigt, dafs eine eigentümliche Beschaffenheit der Gewebe des eben ausgeschlüpften Hühnchens die Glykogenanalyse vereitelt. Es müssen andere Gründe vorhanden sein für das Fehlen von Glykogen oder für das fast gänzliche Fehlen in den ersten drei Tagen.

Ich habe auch nach der oben beschriebenen Salkowskischen Vorbehandlung einen Versuch angestellt. In diesem Vers. VI habe ich 10 Hühnchen vom 2. Tage = 357 g benutzt und nach Abzug der verschiedenen Abfälle 273,1 g Brei verarbeitet. Ich habe alle Lösungen möglichst konzentriert gehalten und doch nur so geringe Werte bekommen, dafs eine quantitative Ausrechnung nicht möglich war.

Man könnte noch an die Möglichkeit denken, dafs die künstliche Zucht der Hühnchen Bedingungen geschaffen habe, welche einer Bildung oder Aufstapelung von Glykogen ungünstig wären. Aus diesem Grunde habe ich in einem Versuche auch Hühnchen verwendet, welche auf natürliche Weise gebrütet und aus dem Ei gekrochen waren. Aber das Ergebnis war genau das Gleiche wie bei den Hühnchen aus der Brutanstalt. Es fanden sich nur äufserst geringe Mengen Zucker aus Glykogen.

Versuch VII.

9 Hühnchen, zweiter Tag nach dem Ausschlüpfen; von der Henne bebrütet.

Gewicht derselben 325,2 g, verarbeiteter Brei 274,3 g. Nach dem Zerkochen mit NaOH auf 1100 ccm gebracht; davon 200 ccm mit Alkohol gefällt = 49,9 g Brei.

Die invertierte, Zucker enthaltende Lösung auf 250 ccm gebracht; davon 81,3 ccm mit Fehlingscher Lösung gekocht.

81,3 ccm Lösung = 16,22 g Brei.

Nach Volhard gefundenes Kupfer 4,8336 mg.

Eine zweite Portion von 300 ccm = 74,8 g Brei auf die gleiche Weise behandelt. 81,3 ccm der invertierten Zuckerlösung = 24,32 g Brei.

Nach Volhard gefundenes Kupfer 7,632 mg.

In beiden Fällen ist die Kupfermenge wiederum so klein, dafs die quantitative Berechnung aus Pflügers Tabelle nicht möglich ist. Die approximative Auswertung mit dem Korrektionswert ergibt für Portion I 0,0023 g Zucker in 16,22 g Brei und für Portion II 0,0036 g Zucker in 24,32 g Brei, demnach in beiden Fällen **0,014 g** Zucker auf **100 g** Brei.

Hätte ich in den beiden Portionen den niedrigsten Kupferwert der Pflügerschen Tabelle 0,0328 g Kupfer = 0,012 g Zucker gefunden — wie ersichtlich ist, dieser Wert sehr viel höher als der hier ermittelte —, so würde auch nur 0,074 g Zucker in 100 ccm Brei, aus Glykogen stammend sich ergeben haben. Hieraus kann eine Vorstellung gebildet werden von dem sehr geringen Glykogengehalt der neugeborenen Hühnchen.

Um den sichern Beweis zu liefern, dafs der äufserst geringe Glykogengehalt der aus dem Ei geschlüpften und sich noch mit Vorratsei ernährenden Hühnchen herrührt von physiologischen Bedingungen, habe ich Hühnchen vom 10. Lebenstage untersucht. Diese waren demnach 7 Tage lang vom Züchter gefüttert worden.

Versuch VIII.

15 Hühnchen, 10 Tage nach dem Ausschlüpfen.

Gewicht der Hühnchen 584,1 g. Gewicht des Breies (abzüglich des Mageninhaltes) 492 g.

Auf 1600 ccm gebracht; davon 400 ccm = 126 g Brei mit Alkohol gefällt.

Die invertierte, Zucker enthaltende Lösung auf 250 ccm gebracht; davon 81,3 ccm = 36,9 g mit Fehlingscher Lösung gekocht.

In 81,3 ccm = 36,9 g Brei nach Volhard gefundenes Kupfer 74,3484 mg = 0,032 g Zucker.

Demnach **0,0869** g Zucker aus Glykogen in 100 g Brei.

Somit ist der Beweis geliefert, dafs in den bei den chemischen Verarbeitungen genau wie jüngere Tiere sich verhaltenden 10tägigen Hühnchen merkliche Quantitäten Glykogen nachweisbar sind. Aber es handelt sich doch nur um geringe Mengen und man kann auf Grund dieser Befunde die Annahme negieren, dafs Gewebe rasch wachsender und sich von aufsen ernährender Tiere notwendigerweise charakterisiert sind durch einen Besitz von viel Glykogen.

Ergebnisse von Kaninchen.

Wie ich schon oben auseinandergesetzt habe, habe ich auch an neugeborenen Kaninchen zu ermitteln versucht, ob deren Glykogengehalt irgendwie dafür spreche, dafs rasch wachsendes Gewebe im Besitz von viel Glykogen sei. Diese Versuche ergaben, dafs die Gewebe neugeborener Kaninchen keinen besonders grofsen Glykogengehalt besafsen. Die Mehrzahl dieser neugeborenen Kaninchen waren Tiere, welche schon begonnen hatten, sich zu ernähren, indem sie vom Muttertiere Milch saugten. In welchem Umfange dies statthatte, darüber gab die Untersuchung und Wägung des Mageninhaltes Aufschlufs.

Versuch IX.

5 Kaninchen, am Tage der Geburt untersucht.

Gewicht derselben 248,6 g. Gewicht des verarbeiteten Breies 208,2 g.

In 42,05 g Brei gefunden 0,3598 g Zucker.

Auf 100 g Tier 0,856 g Zucker aus Glykogen.

Versuch X.

7 Kaninchen, am Tage der Geburt untersucht.

Gewicht derselben 389,40 g; verarbeiteter Brei 330 g. Auf 100 g Brei gefunden **0,606 g Zucker aus Glykogen.**

Versuch XI.

3 Kaninchen, 12 Tage nach der Geburt untersucht.

Gewicht derselben 421,7 g; verarbeiteter Brei 344 g. Mit KOH zerkochter Brei wird auf 2000 ccm gebracht.

Davon 300 ccm mit Alkohol gefällt.

300 ccm = 51,6 g Brei. Hierin gefunden 0,1242 g Zucker. Also **0,2407 g Zucker aus Glykogen auf 100 g Tier.**

Versuch XII.

8 Kaninchen, am Tage der Geburt untersucht.

Gewicht derselben 449,3 g; verarbeiteter Brei 362,5 g.

Brei wird auf 1450 ccm Lösung gebracht; hiervon zwei Portionen zu 200 ccm Brei = 50 g Brei zur Analyse benutzt.

Portion I: Nach Invertieren auf 500 ccm gebracht, 500 ccm = 50 g Brei.
In 81,3 ccm Lösung gefunden 15,3 mg Zucker.
In 500 ccm = 50 g Brei 95,2 mg Zucker.
In **100 g** Brei 0,1804 g Zucker.

Portion II. Nach Invertieren auf 500 ccm gebracht, 500 ccm = 50 g Brei.
In 81,3 ccm Lösung gefunden 17,6 mg Zucker.
In 500 ccm = 50 g Brei 108 mg Zucker.
In **100** g Brei **0,216** g Zucker.

Mittelwert **0,2** g Zucker aus Glykogen in **100** g Brei.

Es hatte einiges Interesse, zu untersuchen, wie grofs der Glykogengehalt bei Kaninchen wäre, wenn dieselben ganz kurz vor der Geburt zur Analyse kämen. Denn bei neugeborenen Tieren könnte der Geburtsakt, bei Tieren in den ersten Lebenstagen eine gewisse Schwäche die Ursache sein, dafs kein grofser Glykogenvorrat angetroffen würde. Ich habe daher in einem Falle einem hochträchtigen Muttertiere, welches zu anderen Zwecken getötet wurde, sofort nach dem Tode die Föten entnommen.

Versuch XIII.

6 Kaninchen, dem Muttertiere entnommen.

Gewicht der Kaninchen 213,3 g; Gewicht des verarbeiteten Breies 150,9 g. Brei auf 750 ccm gebracht.

Zwei Portionen zu je 200 ccm davon mit Alkohol gefällt und weiter verarbeitet.

Portion I: Nach Invertieren auf 500 ccm gebracht, 500 ccm = 40,24 g Brei.
In 81,3 ccm Lösung, hiervon 0,0294 g Zucker.
In 500 ccm = 40,24 g Brei 0,1808 g Zucker.
In **100** g Brei **0,429** g Zucker aus Glykogen.

Portion II: Nach Invertieren auf 500 ccm gebracht, 500 ccm = 40,24 g Brei.
In 81,3 ccm Lösung, hiervon 0,028 g Zucker.
In 500 ccm = 40,24 g Brei 0,1722 g Zucker.
In **100** g Brei **0,406** g Zucker aus Glykogen.

Mittelwert **0,418** g Zucker aus Glykogen in **100** g Brei.

Dieser Versuch beweist, dafs auch Föten, welche direkt dem Mutterleibe entnommen worden sind, eine gleiche Menge Glykogen besitzen, wie neugeborene Tiere. Hiermit scheint mir ausgeschlossen zu sein, dafs Zustände, welche Folgen der Geburt oder einer gewissen Schwäche in den ersten Tagen des Lebens sind, einen geringen Glykogengehalt der betreffenden Tiere verursachen.

Ich habe noch zwei weitere Versuche angestellt, welche ich nicht im Detail mitteilen will, weil sie nichts anderes lehren als

die bisherigen. In Versuch XIV fand ich bei Kaninchen vom ersten Tage 0,5575 g Zucker aus Glykogen auf 100 g Tier und in Versuch XV gleichfalls bei Kaninchen vom ersten Tage 0,174 g Zucker aus Glykogen auf 100 g Tier.

Übersicht der Ergebnisse bei neugebornen Kaninchen.

Versuchszahl	Zucker pro 100 g Tierbrei
Versuch IX	0,856
» X	0,606
» XI	0,2407
» XII	0,2000
» XIII	0,4180
» XIV	0,5575
» XV	0,1740
Mittelwert:	0,436.

Die Abweichungen vom Mittelwert nach oben und unten sind nicht unbeträchtlich und können als Belege dafür gelten, daſs auch bei den neugeborenen Tieren der individuelle Faktor ein recht groſser ist. Im übrigen ist überhaupt die Menge des gefundenen Glykogens keine groſse, und dieses Resultat meiner Analysen beim neugeborenen Kaninchen spricht nicht gerade dafür, daſs zwischen Wachstumsenergie der Gewebe und Glykogengehalt eine Beziehung bestehe.

Einen gewissen Vergleich lassen meine Befunde mit den Ergebnissen zu, welche A. Cramer[1]) an neugeborenen Kindern erhalten hat. Derselbe bediente sich der Methode von Brücke-Külz und analysierte die inneren Organe und die Muskulatur einzeln für sich. Er fand:

Auf 1 kg Körpergewicht kommen:

beim Neugeborenen	I	8,68 g Glykogen
» »	II	4,50 » »
» »	III	5,28 » »

1) A. Cramer, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens, Zeitschrift für Biologie, 1888, Bd. 24, N. F. 6, S. 67.

Diese Werte sind nicht viel verschieden von denen, welche ich an Kaninchen mit Hilfe der Pflügerschen Methode gefunden habe. Die Gröfse der Abweichungen der einzelnen Zahlen bei mir mag daher rühren, dafs ich sieben Versuche angestellt habe. Drei von meinen Zahlen sind denen von Cramer sehr ähnlich.

Pflüger[1]) hat zu Cramers Versuchen bemerkt, dafs sie wohl etwas zu kleine Werte gaben wegen der Anwendung der Brücke-Külzschen Methode und wegen der Nichtuntersuchung von Knochen, Knorpeln und Haut in einem Falle. Da ich die Pflügersche Methode benutzte, ist mein Befund eines gleich geringen, wenn nicht noch geringeren Glykogengehaltes neugeborener Kaninchen anders zu erklären. Entweder bekommt man mit Pflügers Methode bei embryonalen Organen nicht so leicht das gesamte Glykogen oder verliert einen Teil, in beiden Fällen müfste aber, wie meine übereinstimmenden Kontrollanalysen auch zeigten, der Fehler ein konstanter sein. (In neueren Publikationen Pflügers, welche nach Fertigstellung dieser Arbeit erschienen, finden sich Bemerkungen über die Schwierigkeiten der Analyse bei embryonalen Geweben; auch sind für letztere Modifikationen der Methode in Aussicht gestellt worden.) Oder der Unterschied rührt daher, dafs ich eine andere Tiergattung untersuchte. Die bei weitem höchsten Werte sind bis jetzt beim Hunde ermittelt worden, während Pflüger z. B. bei Fröschen viel niedrigere fand. Aber selbst wenn ich annehme, dafs der wahre Wert des Glykogengehaltes neugeborener Kaninchen etwas höher sei, als meine Analysen ergeben haben, so dürfte der Unterschied schwerlich ein solcher sein, dafs meine oben aufgestellte Behauptung von der Nichtzusammengehörigkeit von Wachstumsenergie und Glykogengehalt nicht mehr zuträfe.

Ergebnisse von Lebern menschlicher Föten.

Neugeborene Kinder sind, wie ich oben angegeben habe, schon von Cramer auf ihren Glykogengehalt geprüft worden. Die Kinder, welche Cramer untersuchte, waren, wie aus seinen

1) Pflüger, Das Glykogen, siehe oben.

Angaben hervorgeht, ausgetragene menschliche Früchte. Mir lag daran, die Gewebe menschlicher Föten zu untersuchen, wenn dieselben noch mehr einen embryonalen Charakter hätten. Daher habe ich menschliche Früchte untersucht, welche durch die künstliche Frühgeburt, die an der Mutter aus lebenswichtigen Gründen eingeleitet werden mufste, geboren worden waren und kurz nach der Geburt starben. Ich verdanke der Güte von Herrn Professor Dr. P. Müller, Direktor der Frauenklinik, die Möglichkeit, dafs ich derartige Untersuchungen habe anstellen können. Ich habe mich darauf beschränkt, die Leber auf ihren Glykogengehalt zu untersuchen. Das hatte besonderes Interesse, weil Claude Bernard geglaubt hatte, die embryonale Leber sei arm an Glykogen, eine Annahme, welche inzwischen von Pflüger widerlegt worden ist.

Versuch XVI.

Zwei menschliche Früchte der 20. Woche.

3/4 1 h Geburt, 7 h Tod, 8 h 55′ Leber in siedende Kalilauge.

Gewicht der zwei Lebern 51,7 g Brei; Gewicht des verarbeiteten Breies 44,5 g.

Gefunden in 8,9 g Brei 0,0975 mg Zucker aus Glykogen.

1,09 g Zucker aus Glykogen in 100 g Leber.

Versuch XVII.

Menschliche Frucht 600 g.

10 h 20′ Geburt, 10 h 25′ Tod, 11 h 30′ Leber in siedende Kalilauge.

Gewicht der Leber 39,6 g; verarbeiteter Brei 36,9 g.

Gefunden in 7,38 g Brei 0,1241 g Zucker aus Glykogen.

1,680 g Zucker aus Glykogen in 100 g Leber.

Versuch XVIII.

Menschliche Frucht 1700 g.

6 h Geburt, 8½ h Tod, 9 h 55′ in siedende Kalilauge.

Gewicht der Leber 131,7 g; Gewicht des verarbeiteten Breies 112,5 g.

Gefunden in 11,25 g Leber 0,1106 g Zucker aus Glykogen.

0,983 g Zucker aus Glykogen in 100 g Leber.

Versuch XIX.

Menschliche Frucht 2070 g.

Durch Perforation 7 h getötet, 8 h 25′ in siedende Kalilauge.

Gewicht der Leber 87,1 g; Gewicht des verarbeiteten Breies 80,0 g.

Gefunden in 13,3 g Leber 0,0615 g Zucker aus Glykogen.

0,463 g Zucker aus Glykogen in 100 g Leber.

In 100 g Leber:

Versuch	XVI	1,09 g	Zucker aus Glykogen,
»	XVII	1,680 g	» » »
»	XVIII	0,983 g	» » »
»	XIX	0,463 g	» » »

Cramer fand in seinen drei Versuchen 2,15, 1,2 und 1,0 g auf 100 g Leber. Wenn ich von meinem Versuche XIX absehe, welcher etwas andere Bedingungen hat als die drei anderen, so sind meine Glykogenwerte denen von Cramer sehr ähnlich. Es wird somit durch dieselben einerseits der Beweis geliefert, dafs die menschliche Leber in einer späten Embryonalperiode merkliche Mengen von Glykogen enthalte. Anderseits sind die Werte sehr viel geringer als in der Leber gut genährter, erwachsener Tiere.

Die wesentlichen Resultate dieser Arbeit sind:

1. Hühnchen, welche eben aus dem Ei gekrochen sind, enthalten Glykogen nur in ganz verschwindenden Mengen. Nach dem vierten Tage, wenn sie das in ihrem Inneren befindliche Eimaterial aufgebraucht haben, und man sie füttert, nimmt ihr Glykogengehalt zu.
2. Neugeborene Kaninchen enthalten pro Kilo Tier im Mittel 4,36 g Zucker aus Glykogen. Die Abweichungen vom Mittelwerte nach oben und unten sind nicht unerheblich. Die Mengen Glykogen, obgleich nicht klein, sind doch recht gering, verglichen mit dem Glykogengehalt gut gefütterter, erwachsener Hunde.
3. Die menschliche Leber aus der späteren Fötalperiode enthält Glykogen, aber nicht mehr als diejenige eines erwachsenen Hungertieres.
4. Diese Ergebnisse lehren, dafs Glykogenreichtum nicht zu den charakteristischen Eigenschaften embryonaler Organe gehört. Wachstumsenergie und Glykogengehalt stehen in keiner Beziehung zueinander.

5. Man könnte daran denken, dafs der hohe Wassergehalt embryonaler und neugeborener Tiere, sowie das Zurücktreten des Muskelgewichtes im Gesamtkörpergewicht bei diesen Tieren die Glykogenmenge geringer erscheinen läfst, als sie wirklich wäre, wenn man sie auf Trockensubstanz berechnen würde. Dieser Faktor wird wohl in Betracht kommen. Aber die Tatsache, dafs neugeborene Hühnchen fast gar kein Glykogen enthalten, dagegen vom 5.—10. Tage rasch Glykogen ansetzen, spricht dafür, dafs dieser Faktor nicht ausschlaggebend ist.

Neue Versuche über Lösungswärme und Löslichkeit des Harnstoffs, ein Beitrag zur Energiebilanz.

Von

Dr. **Otto Krummacher.**

(Aus dem physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule München.)

Einleitung.

In der Physiologie hat sich im Laufe der Zeit neben dem Stoffwechsel die Lehre vom Energiewechsel entwickelt, derart, daſs diese beiden Disziplinen sich gegenseitig ergänzen und fördern. Bei beiden spricht man in nicht miſszuverstehendem Sinne von Bilanz, welche im Gleichgewicht = 0, bei Ansatz positiv und bei Verlust negativ ist. Am einfachsten gestalten sich natürlich die Verhältnisse im Gleichgewicht, wo die Summe der Einnahmen gleich der Summe der Ausgaben zu setzen ist.

Bei der Energiebilanz kommt als einzige Einnahmequelle der Energiewert der Nahrung in Betracht, als Ausgabeposten:

1. die Leistungen des Körpers, welche in der Regel, wenn nicht kompensierte mechanische Arbeit ausgeschlossen ist — was im folgenden immer vorausgesetzt sein mag, — lediglich in der entwickelten Wärme bestehen;
2. der Energieinhalt der Ausscheidungsprodukte, Harn und Kot.

Für das Gleichgewicht gilt also die Energiegleichung:

Einnahmen = Ausgaben

Nahrungsenergie = entwickelte Wärme + Energiewert von Harn und Kot.

Diese Gleichung kann dazu benutzt werden, den Energieumsatz zu bestimmen, welcher unter der oben angegebenen Voraussetzung mit der entwickelten Wärme übereinstimmt. Der Energieumsatz ist alsdann gleich der Energie der Nahrung, vermindert um die Energie von Harn und Kot. Bei positiver oder negativer Bilanz sind natürlich Gewinn oder Verlust zu berücksichtigen. Gilt es also beispielsweise, den »physiologischen Nutzeffekt« eines Nahrungsmittels festzusetzen, so ist zu beachten, dafs die verfütterte Menge nicht mit der zersetzten identisch zu sein braucht. Die letztere läfst sich aber immer aus der Stoffbilanz berechnen. Die experimentelle Aufgabe läuft also in solchen Fällen schliefslich darauf hinaus, den Energiewert der Nahrung auf der einen Seite und den von Harn und Kot auf der anderen Seite zu ermitteln. Wäre es möglich, diese Substanzen in dem gleichen Zustande, in welchem sie in den Körper ein- und austreten im Kalorimeter vollständig zu oxydieren, so wäre die dabei auftretende Wärmetönung ein vollkommenes Mafs der gesuchten Gröfse, d. h. der »Eigenenergie«. Dafs dies Verfahren in der Tat für einzelne Stoffe anwendbar, haben Untersuchungen von Rubner[1]) und Berthelot gezeigt, bei welchen Lösungen von Harnstoff mit Bromlauge zersetzt und die dabei freiwerdende Wärme gemessen wurde.

Die gebräuchlichsten Methoden für die Ermittlung der Verbrennungswärme, soweit es sich um die hier in Frage kommenden Stoffe handelt, können indessen nur bei getrocknetem Material angewandt werden. Die dabei erhaltenen Werte müssen daher für die flüssigen oder halbflüssigen Einnahmen und Ausgaben umgerechnet werden, wie es schon Rubner[2]) dargelegt hat. Diese letzteren enthalten nämlich noch Energie in Form von Lösungs- und Quellungswärme, deren Vorzeichen sowohl negativ als positiv sein kann.

Löst man beispielsweise getrockneten Harn bis zur ursprünglichen Konzentration in Wasser auf, so kühlt sich die Flüssigkeit

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 286.
2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 250 ff.

ab, indem für innere Arbeit Wärme verbraucht wird. Der gelöste Harn hat also einen gröfseren Energieinhalt als der getrocknete. Die für die Bilanzrechnung allein mafsgebende Verbrennungswärme des flüssigen Harns läfst sich nun leicht finden, wenn wir die Oxydation begrifflich in zwei Einzelvorgänge zerlegen: Wir entfernen zunächst das Wasser, dabei wird die Präzipitationswärme der gelösten Substanzen frei, die ihrem absoluten Betrage nach der Lösungswärme gleich ist; dann lassen wir den getrockneten Harn im Kalorimeter verbrennen. Die wahre Verbrennungswärme ist also in diesem Falle gleich der Summe von Lösungswärme und Verbrennungswärme des getrockneten Harns.

Ebensowenig wie beim Harn stimmt bei der Nahrung die im Kalorimeter gefundene Wärmetönung mit der gesuchten Gesamtenergie überein, da ja die in den Organismus eingeführten Nahrungsstoffe immer einen gröfseren oder geringeren Wassergehalt aufweisen.

Ähnliche Betrachtungen lassen sich auch für den Kot anstellen. Da derselbe jedoch, wenigstens in den meisten bis jetzt zur Rechnung herangezogenen Fällen, nur einen unbedeutenden Posten darstellt, so kann man hier vorläufig von einer Korrektur für den Wassergehalt absehen.

Der »physiologische Nutzeffekt Rubners« wird also ganz allgemein gefunden, wenn man von der algebraischen Summe aus Verbrennungswärme und Lösungswärme der zersetzten Nahrung die algebraische Summe von Verbrennungs- und Lösungswärme der von der Nahrung herrührenden Abfallprodukte abzieht.

Alle diese Erörterungen haben übrigens die stillschweigende Voraussetzung, dafs der Organismus sein Energiebedürfnis lediglich aus chemischer Energie bestreitet, eine Auffassung, die auch bis vor wenigen Jahren keinem Widerspruch begegnet ist.

In der allerneuesten Zeit scheint man jedoch aus dem osmotischen Druck der Lösungen eine neue Energie ableiten zu wollen. Alle Lösungen sind ja imstande, bei ihrer Verdünnung Arbeit zu leisten. Würde es sich dabei nun wirklich um eine

eigene Art von Energie handeln, so dürfte diese in der Bilanzrechnung nicht aufser acht gelassen werden; sowohl die Nahrung als die Abfallstoffe, Harn und Kot, müfsten eine Korrektur erfahren, welche sich aus dem Volumen und osmotischen Druck berechnen liefse.

Die erwähnte Ansicht knüpft, soweit ich sehe, an eine Äufserung Koeppes an:[1] »Mit den anorganischen Salzen wird dem Organismus Energie zugeführt, welche sich in demselben in Diffusionserscheinungen und Wirkungen des osmotischen Druckes offenbart.«

In welchem Sinne Koeppe den Ausdruck »Energie« verstanden wissen will, ist nicht mit Sicherheit zu ersehen, jedenfalls ist aber seine Behauptung im allgemeinen nur richtig, wenn er nicht die Gesamtenergie oder innere Energie meint, sondern die freie Energie oder Arbeitsfähigkeit. Diese beiden Gröfsen, von welchen die erstere gewöhnlich mit U, die letztere meistens mit A bezeichnet wird, sind aber ganz verschiedene Begriffe, was freilich, wie die Aufstellung des Berthelotschen Prinzips der gröfsten Arbeit beweist, in der Thermochemie nicht immer klar erkannt worden ist. Die Erfahrung hat indessen gelehrt, dafs die maximale Arbeit, d. h. die Arbeit, welche ein Vorgang bei bester Ausnutzung zu leisten vermag, sowohl kleiner als gröfser sein kann wie die Gesamtenergie des Systems. Im letzteren Falle tritt natürlich eine Abkühlung ein, oder das System nimmt Wärme aus der Umgebung auf. Beispiele solcher auf den ersten Blick auffälligen Erscheinungen bieten unter anderem manche galvanische Elemente[2]).

Der Einfachheit halber wollen wir uns in unserer Betrachtung zunächst auf sog. ideale Lösungen, deren Verdünnungswärme = 0 ist, beschränken. Diese verhalten sich bekanntlich nach den Untersuchungen van't Hoffs wie ideale Gase. Gerade so wie die letzteren können sie auch Arbeit leisten dadurch, dafs sie sich ausdehnen. Diese Arbeit stammt aber nicht etwa

1) Pflügers Archiv Bd. 62 S. 601.

2) Le Blanc, Lehrbuch der Elektrochemie, 3. Aufl., S. 141. — Nernst, Theoret. Chemie, 2. Aufl., S. 650.

aus der inneren Energie der Gase, sondern aus der Umgebung. »Das Gas ist nur der Vermittler, der die Wärme der Umgebung in Arbeit umsetzt.«[1])

Danach ist es klar, dafs auch das fragliche Etwas, welches dem Körper durch ideale Lösungen zugeführt wird, nur die Arbeitsfähigkeit, die Gröfse A und nicht die Eigenenergie die Gröfse U betreffen kann.

Um ein einfaches Beispiel zu wählen: ideale Lösungen können dem Organismus keine neuen Vorräte an Energie liefern, sondern nur den Schlüssel zur Vorratskammer.

Wenn wir daher beabsichtigen, nach dem Beispiel der früheren Autoren ausschliefslich die Änderungen der Gesamtenergie U zu messen, so dürfen wir nicht die auf die Gröfse A bezüglichen Posten buchen, welche zu einem ganz anderen Konto gehören.

Auch die nicht idealen Lösungen bieten in unserem Falle keine Schwierigkeit. Die Verdünnungswärme gehört freilich ebenso wie die Lösungswärme zur Eigenenergie U, wird aber doch im allgemeinen wegen ihrer geringen Gröfse vernachlässigt werden können. Übrigens wird sie schon mit der Lösungswärme bestimmt, wenn man nur beim Versuch die im Tierkörper obwaltenden Konzentrationen innehält.

Gegen die Forderung, die durch den osmotischen Druck bedingte Arbeitsfähigkeit in der Energiebilanz in Rechnung zu setzen, ist übrigens schon von anderer Seite von Pascheles[2]) und F. Voit[3]), allerdings auf Grund anderer Überlegungen, Einspruch erhoben worden.

Die Lösungswärme des Harnstoffs.

Als eigentliches Ziel meiner Untersuchungen betrachte ich die experimentelle Feststellung der für die Bilanzrechnungen notwendigen Korrekturen, welche sich aus Lösungs- und Quellungswärme ergeben, soweit sie noch unbekannt oder unsicher sind.

1) Le Blanc, a. a. O. S. 3 Anm.

2) Pascheles (Pauly), Pflügers Archiv Bd. 67 S. 227.

3) F. Voit, Ergebnisse von Asher und Spiro, I, 1, S. 685.

Um mich auf die thermochemischen Methoden einzuüben und mir ein eigenes Urteil zu bilden über ihre Genauigkeit, habe ich zunächst die Lösungswärme des wichtigsten Ausscheidungsproduktes für die Säugetiere, des Harnstoffs bestimmt. Allerdings liegen hierüber schon einige Untersuchungen vor, die indessen anscheinend nicht unter ganz gleichen Bedingungen angestellt worden sind, so daſs eine Wiederholung der Versuche mir nicht ohne Wert schien.

Die bisher erhaltenen Zahlen sind folgende:

Lösungswärme für 1 Mol Harnstoff in Kilo-Kal.		Mittel
Rubner[1]	3,679 3,700 3,660	3,679
Berthelot u. Petit[2]		3,580
J. Thomsen[3] . . .		3,349
Speyers[4]		3,628

Methode: Mein Verfahren war folgendes:

Die Lösung des Harnstoffs geschah in vernickelten Metallzylindern, welche in den Luftraum des nach Stohmanns und Langbeins Vorschrift verfertigten doppelwandigen Wasserbehälters gestellt wurden. Ich benutzte einerseits einen kleinen, etwa 700 ccm fassenden Becher, welcher in der Regel mit 550 g Wasser, anderseits einen gröſseren von 2400 ccm Rauminhalt, der mit 2337 g Wasser gefüllt wurde. Die sonstige Versuchsanordnung war im wesentlichen ebenso wie bei der Bestimmung der Verbrennungswärme.[5] Die Temperatur wurde mit einem Beckmannschen Thermometer gemessen, dessen Kaliberkorrekturen von der physikalisch-technischen Reichsanstalt in Zwischenräumen von $^1/_{10}{}^0$ vorgenommen worden war. Durch Vergleichung mit einem Wasserstoffthermometer war ebendort festgestellt worden, daſs 1^0 1,0002 wirklichen Celsiusgraden entspricht.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 20 S. 414.
2) Annales de Chim. et Phys. (6), 1890.
3) Thermochem. Untersuch. Bd. 1 S. 407.
4) Nach Chem. Zentralbl. 1896, Bd. 1 S. 684.
5) Der ganze Apparat findet sich genau beschrieben von H. Langbein. Zeitschr. f. angew. Chemie 1900, Heft 49 u. 50.

Die Lösungswärme ergibt sich aus dem Produkt der während des Versuches erhaltenen Temperaturdifferenz und der Wärmekapazität des Systems.

I. Die Wärmekapazität des Systems.

Allgemein ist dieselbe $= \Sigma m s$, wenn m die Masse und s die spezifische Wärme der einzelnen Bestandteile bedeutet, welche im vorliegenden Falle aus den festen Teilen des Apparates einerseits und aus der Harnstofflösung anderseits bestehen.

a) Für das kleinere Kalorimeter erhielt ich folgende Zahlen:

1. Kupferzylinder:

Gewicht 177,9, spez. W. 0,093, Wärmekapazität in g Wasser 16,54.

2. Rührer.

Bei demselben ist natürlich nur der eingetauchte Teil zu berücksichtigen, dessen Volumen sich indessen nach Ostwald-Luther[1]) auf folgende Weise ermitteln läfst: Ein Gefäfs mit Wasser wird auf einer gröfseren Wage tariert. Nun läfst man den an einem Stativ festgeklemmten Körper ebensoweit wie beim Versuche eintauchen. Der dadurch auf die Wagschale ausgeübte Druck ist gleich dem Gewicht des verdrängten Wassers.

Ich erhielt als vom Rührer verdrängt: $\left.\begin{matrix} 3{,}96 \\ 3{,}85 \end{matrix}\right\} 3{,}91$ g Wasser, die wir mit hinreichender Genauigkeit $= 3{,}91$ ccm setzen können.

Da nun das spez. Gewicht des Kupfers $= 8{,}94$ und seine spez. Wärme $= 0{,}093$ ist, so ergibt sich als Wärmekapazität des Rührers: $3{,}91 \times 8{,}94 \times 0{,}093 = 3{,}23$ g Wasser.

3. Thermometer.

Das Volumen des eingetauchten Teiles, welches in gleicher Weise wie beim Rührer bestimmt wurde, ergab: $\left.\begin{matrix} 3{,}98 \\ 3{,}55 \end{matrix}\right\} 3{,}76$ ccm Wasser.

Die vom Wasser umgebene Masse besteht zum Teil aus Glas, zum Teil aus Quecksilber. Nach Ostwald-Luther[2]) ist aber

1) Ostwald-Luther, Physiko-chem. Messungen. 2. Aufl. Leipzig 1902. S 192.

2) a. a. O. S. 192.

aber die Wärmekapazität dieser beiden Stoffe pro Volumeneinheit nahezu gleich, nämlich 0,47.

Der Wasserwert des Thermometers ist daher: $0{,}47 \times 3{,}76 = 1{,}77$ g Wasser.

4. Wärmekapazität der Harnstofflösung.

Am meisten Schwierigkeit macht es, die spez. Wärme der Lösung festzustellen. Von verschiedenen Forschern wurde dieselbe bei wässerigen Lösungen einfach der darin enthaltenen Wassermenge gleichgesetzt, was auch in vielen Fällen keinen merklichen Fehler bedingt, da die vernachlässigten Gröſsen nach entgegengesetzten Richtungen wirken.

Da indessen diese Regel nicht absolut zuverlässig ist, habe ich die spez. Wärme, wie es auch Rubner getan, direkt ermittelt. Diese wird in der Regel gefunden, indem man eine bekannte Wärmemenge mit Hilfe eines auſserhalb des Kalorimeters erwärmten Körpers zuführt und die dadurch hervorgerufene Temperaturerhöhung des ganzen Systems bestimmt.

Es liegt auf der Hand, daſs man diese Methode sowohl in der Ausführung vereinfachen als in der Genauigkeit verschärfen kann, wenn man die Wärmemenge im Kalorimeter selbst entwickelt, z. B. aus chemischer Energie.[1] Die Temperaturmessungen können dann alle an einem und demselben in $^1/_{100}$ Grade geteilten Thermometer abgelesen werden. Da mir eine kalorimetrische Bombe zur Verfügung stand, deren Wasserwert bereits ermittelt war, so bot sich mir die nahe liegende Möglichkeit, die erforderliche Kalorienmenge durch Verbrennung einer Substanz von genau bekannter Verbrennungswärme entstehen zu lassen. Ich wählte dazu Kampfer, der geradeso wie bei den Brennwertbestimmungen in der Bombe verbrannt wurde, mit dem einzigen Unterschiede, daſs das Kalorimeter mit Harnstofflösung der fraglichen Konzentration anstatt mit Wasser gefüllt war.

Es ist nun $Q = \Delta t \times \Sigma ms$, wenn Q die entwickelte Wärme, in unserem Falle die Verbrennungswärme des Kampfers, Δt die Temperaturerhöhung, m die ins Spiel kommenden Massen, hier

1) Ostwald-Luther. 2. Aufl. S. 204.

Verbrennungsapparat + Füllflüssigkeit, und s ihre spezifischen Wärmen bedeuten.

Die Wärmekapazität des Verbrennungsapparates war nach den üblichen Regeln ermittelt worden. Rechnet man mit dem Wasserwert des Apparates = W, indem man seine mittlere spez. Wärme willkürlich = 1 setzt, so wird der erste Summand in der Summe Σms gleich W, der zweite ist gleich der Wärmekapazität der Harnstofflösung, deren Masse bekannt ist. Bezeichnen wir die letztere mit f und ihre unbekannte spezifische Wärme mit s, so erhalten wir schliefslich:

$$Q = \Delta t(W + fs)$$

woraus sich ergibt:

$$s = \left(\frac{\frac{Q}{\Delta t} - W}{f}\right)$$

Auf diese Weise erhielt ich für die spez. Wärme einer 1,804 proz. Harnstofflösung folgende Werte[1])

$$\left.\begin{matrix} 0{,}9884 \\ 0{,}9891 \\ 0{,}9863 \\ 0{,}9899 \\ 0{,}9889 \end{matrix}\right\} 0{,}988$$

Rubner hatte für eine 2 proz. Lösung 0,962 gefunden.[2])

Verwendet wurden in der Regel 550 g Wasser + 10 g Harnstoff = 560 g Lösung. Reduzieren wir noch auf den luftleeren Raum, so haben wir, da das spez. Gewicht der Lösung bei Zimmertemperatur 1,005 beträgt, nach Ostwald-Luther[3]) pro 1 g 1,054 mg, d. i. 0,59 g zu addieren.

Die Wärmekapazität der Harnstofflösung ist darnach

$$560{,}59 \times 0{,}988 = 554{,}09 \text{ g Wasser.}$$

---

1) Die beschriebene Methode dürfte sich auch eignen, um die spezifische Wärme von Flüssigkeiten wie Toluol oder Terpentinöl zu bestimmen welche an Stelle von Wasser in der Kalorimetrie verwendet werden können

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 20 S. 417.

3) Physiko-chem. Messungen, 2. Aufl., S. 53.

Somit erhalten wir für die Wärmekapazität des ganzen Systems g Wasser:

1. Kupferbecher . . .	16,54
2. Rührer	3,23
3. Thermometer . . .	1,77
4. Harnstofflösung . .	554,09
Summa	575,63.

In den späteren Versuchen, welche mit etwas anderen Wassermengen angestellt wurden, ist die Wärmekapazität von der angegebenen ein wenig verschieden.

b) Versuche mit dem grofsen Kalorimeter.

Dieselben wurden mit einem Kalorimeter ausgeführt, wie es für die Bestimmung der Verbrennungswärme dient. Der Wasserwert des ganzen für die Versuche nötigen Apparates (Messingzylinder + kalorimetrische Bombe + Rührer) war durch Probeverbrennungen drei verschiedener Substanzen festgestellt und im Mittel zu 441 g Wasser gefunden worden. Dies Resultat ist natürlich zuverlässiger als das aus dem Gewichte und der spez. Wärme der einzelnen Teile erhaltene, doch mufste ich bei dem gröfseren Inhalt des Gefäfses (etwa 2400 ccm) natürlich auch eine gröfsere Harnstoffmenge verwenden.

Es wurden abgewogen 43 g Harnstoff und 2337,52 g Wasser, welche zusammen 2380,52 g, und nach Reduktion auf den luftleeren Raum 2383,03 g Harnstofflösung ergaben. Die spez. Wärme der Harnstofflösung beträgt aber 0,9884, so dafs wir als Wärmekapazität der Lösung erhalten: 2355,3 g Wasser.

Für den Gesamtwasserwert ergibt sich daraus:

Lösung	2355,3
Verbrennungsapparat .	440,9
Summa	2796,2.

Abgesehen von der ersten Reihe wurde zu meinen Versuchen Harnstoff Kahlbaum benutzt.

Ich hatte anfangs beabsichtigt, lufttrocknes Material zu meinen Versuchen zu verwenden und den Wassergehalt in besonderen Proben festzustellen. Weder im Luftbad bei 80^0, noch

im Vakuumtrockenschrank bei 70° konnte ich indessen völlige Gewichtskonstanz erzielen wegen fortlaufender, wenn auch nur minimaler Zersetzung des Harnstoffs. Infolgedessen habe ich den Harnstoff nach dem Pulverisieren nur über Schwefelsäure bei Zimmertemperatur getrocknet. Bei der so behandelten Substanz stimmte der Stickstoffgehalt gut mit dem theoretisch geforderten Werte überein. Für ihre Reinheit spricht auch die von mir gefundene Verbrennungswärme, die ich mit den Resultaten der früheren Forscher zusammenstelle:

	Kilo-Kal. pro g		Mittel
Krummacher	2,534	2,530	2,532
Berthelot u. Petit . .			2,530
Stohmann u. Langbein.			2,541
Rubner	2,523	2,513	2,518

Nach alledem scheint es für unsere Zwecke überflüssig, das Präparat durch Umkristallisieren noch weiter zu reinigen. Nur einige Versuche habe ich der Kontrolle wegen mit unkrystallisiertem Harnstoff angestellt.

Übrigens dürfte auch der Wassergehalt des nicht besonders getrockneten Materials so gering sein, dafs man ihn ohne erheblichen Fehler vernachlässigen kann. Ich fand in der getrockneten Substanz 46,66 % N, in der nicht getrockneten Substanz 46,76 % N, während die Berechnung aus der Formel 46,71 % N ergibt.

II. Temperaturmessung.

Bei allen Versuchen wurde das Kalorimeter zunächst mit der entsprechenden Wassermenge gefüllt, deren Temperatur etwas höher lag, etwa $^1/_2$—1° C, als die Temperatur der Umgebung, um den Wärmeaustausch mit dem Aufsengebiet möglichst einzuschränken. Dieser Forderung ist indessen im besonderen bei dem kleineren Apparate nicht leicht zu genügen. Vor allen Dingen rührt das daher, dafs die Temperatur des isolierenden Wassermantels wegen der grofsen Wassermasse keineswegs immer mit der Lufttemperatur übereinstimmt. Letztere aber kommt hier ebenfalls in Betracht, da die Isolierung mittels Pappschirm nach oben nicht vollkommen ist und während des Einschüttens ein

Teil des Schirms entfernt werden mufs. Bei dem gröfseren Apparate macht sich natürlich der Einflufs der Umgebung viel weniger geltend.

War die gewünschte Temperatur erreicht, so wurde zunächst der Gang des Thermometers, während der Rührer sich auf und ab bewegte, von $^1/_2$ zu $^1/_2$ Minute beobachtet. Ergab sich ein gleichmäfsiges Fallen, so konnte mit der Vorperiode begonnen werden. Nach $^{10}/_2$ Minuten wurde die entsprechende Harnstoffmenge hineingeschüttet. Es folgten $^{10}/_2$ Minuten der Hauptperiode, in denen die vollkommene Lösung sicher vonstatten ging, und schliefslich noch $^{10}/_2$ Minuten Nachperiode.

Aus den so erhaltenen Aufzeichnungen ergibt sich mit Hilfe der Pfaundler-Ussowschen Formel die an der unmittelbar erhaltenen Temperaturdifferenz anzubringende Korrektur für den Wärmeaustausch mit der Umgebung.

Resultate.

I. Reihe.

Die in dieser Reihe ausgeführten Versuche sollten nur zur vorläufigen Orientierung dienen. Das Material, angeblich reiner Harnstoff, war nicht untersucht und nicht getrocknet worden.

Temperatur-differenz (korr.) in ° C	Temperatur-korrektur in ° C	Wärme-kapazität in g Wasser	Harnstoff in g	Lösungswärme pro 1 g Mol in Kilo-Kal.
1,047	+ 0,002	575,63	10,0	3,62
1,041	— 0,015	»	»	3,60
1,047	+ 0,002	»	»	3,62
1,042	+ 0,0	»	»	3,60
1,040	— 0,005	»	»	3,59
1,051	+ 0,012	»	»	3,62
1,036	— 0,003	»	»	3,58
1,047	— 0,003	»	»	3,62

Das Mittel beträgt 3,61.

II. Reihe.

Verwandt wurde reiner, von der Firma Kahlbaum bezogener Harnstoff, der vor dem Versuche pulverisiert und über Schwefelsäure getrocknet worden war.

Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl ergab folgende Zahlen:

100 g Harnstoff enthalten N	
bestimmt	berechnet
46,66 } 46,60 } 46,63	46,71

Die Versuche lieferten die untenstehenden Werte.

Temperatur-differenz (korr.) in ° C	Temperatur-korrektur in ° C	Wärme-kapazität in g Wassez	Harnstoff in g	Lösungswärme pro g Mol in Kilo-Kal.
1,050	— 0,005	566,64	10,0	3,57
1,019	— 0,014	573,90	10,0	3,51
			Mittel	3,54

Hier mögen noch zwei Versuche eine Stelle finden, welche in demselben Kalorimeter, jedoch mit gröfserer Flüssigkeitsmenge mit einem in gleicher Weise behandelten Harnstoff angestellt wurden.

Temperatur-differenz (korr.) in ° C	Temperatur-korrektur in ° C	Wärme-kapazität in g Wasser	Harnstoff in g	Lösungswärme pro g Mol in Kilo-Kal.
1,059	— 0,010	714,64	12,8	3,55
1,064	— 0,006	716,70	12,8	3,58
			Mittel	3,56

Um zu entscheiden, ob der von Kahlbaum bezogene Harnstoff genügend rein sei, wurde derselbe aus Alkohol umkrystallisiert. Das so erhaltene Präparat zeigte einen Schmelzpunkt von 132 bis 133°. Die Stickstoffanalyse nach Kjeldahl ergab:

100 g Harnstoff enthalten N	
bestimmt	berechnet
46,62 } 46,71 } 46,66	46,71

Mit diesem Material erhielt ich die untenstehenden Resultate:

Temperatur-differenz (korr.) in ° C	Temperatur-korrektur in ° C	Wärme-kapazität in g Wasser	Harnstoff in g	Lösungswärme pro g Mol in Kilo-Kal.
1,010	— 0,012	578,28	10,00	3,51
1,000	— 0,014	589,54	10,00	3,54
1,024	— 0,010	574,74	10,00	3,53
1,028	— 0,005	511,14	8,88	3,55
			Mittel	3,53

Aus diesen Zahlen ergibt sich, dafs das nicht umkristallisierte Kahlbaumsche Präparat für die vorliegenden Zwecke genügt.

Die Versuche der zweiten Reihe, welche mittels des kleinen Kalorimeters angestellt wurden, liefern folgenden Mittelwert:

Lösungswärme pro Mol Harnstoff in Kilo-Kal.

3,54.

III. Reihe.

Diese Versuche wurden mit dem gröfseren, ursprünglich für die Ermittelung der Verbrennungswärme bestimmten Kalorimeter ausgeführt, während die Bombe in der Flüssigkeit sich befand.

Temperatur-diff. (korr.) in ° C	Temperatur-korrektur in ° C	Wärme-kapazität in g Wasser	Harn-stoff in g	Nähere Angabe über das Material	Lösungs-wärme pro g Mol in Kilo-Kal.
0,927	— 0,006	2786,2	43,0	Kahlbaumscher Harnstoff, nicht getrocknet	3,62
0,923	— 0,015	2796,2	»	ebenso	3,60
0,925	— 0,005	»	»	umkrystall. u. getrocknet über Schwefelsäure	3,61
0,931	— 0,006	»	»	nicht umkryst. getr. N-Gehalt 46,80, 46,80 } 46,80 %	3,63
0,930	— 0,005	»	»	über Schwefelsäure getrockn.	3,63
				Mittel	3,62

Wie man sieht, stimmen auch diese Zahlen unter sich gut überein, das Mittel weicht aber um 2,3 % von dem oben mitgeteilten Wert ab. Worauf diese Unterschiede zurückzuführen sind, habe ich nicht ergründen können. Aus der Ungenauigkeit des Wasserwertes des kleineren Apparates können sie jedenfalls allein nicht erklärt werden.

Es bleibt kaum eine andere Annahme übrig, als dafs die Erwärmung des Kalorimeters durch Strahlung, Leitung und Konvektion während des Experiments nicht ganz so gesetzmäfsig verläuft, wie es die zur Berechnuug dienende Formel verlangt. Sollte diese Deutung richtig sein, so wären die mit dem gröfseren Apparat erhaltenen Zahlen in Reihe III die zuverlässigeren, da dieser wegen der bedeutenderen Masse von der Temperatur der Umgebung unabhängiger ist.

Zum Schlufs stelle ich die erhaltenen Resultate mit Ausnahme der nicht ganz einwandfreien ersten Reihe noch einmal zusammen:

Lösungswärme pro g Mol in Kilo-Kal.	
mit dem kleineren Kalorimeter	mit dem gröfseren Kalorimeter
3,57	3,62
3,51	3,60
3,55	3,61
3,58	3,63
3,51	3,63
3,54	Mittel 3,62
3,53	
3,55	
Mittel 3,54	

Das Gesamtmittel beträgt 3,57.

Löslichkeit des Harnstoffs.

Unter gewissen Bedingungen ist es möglich, die Lösungswärme auf rechnerischem Wege abzuleiten aus der Änderung der Löslichkeit mit der Temperatur.

Eine gesättigte Lösung, welche einen Überschufs an ungelöstem Material enthält, kann man als einen Gleichgewichts-

zustand auffassen, auf den das Massenwirkungsgesetz Anwendung findet. Zwei entgegengesetzte Vorgänge, die Auflösung und die Ausfällung, kompensieren sich, was nach van t'Hoff folgendermafsen zu formulieren ist:

Gelöster Stoff $\rightleftarrows$ Ungelöster Stoff.

Es mufs daher auch die Grundgleichung bestehen:

$$\frac{C^n}{C_1^{n_1}} = K,$$

in welcher C und C_1 die Konzentrationen, n und n_1 die Molzahlen der reagierenden, d. h. der gelösten Moleküle bedeuten, und zwar sollen C_1 und n_1 sich auf den festen, C und n auf den gelösten Stoff beziehen.

In unserem Falle ist offenbar $n = 1$ und $n_1 = 0$, da n_1 eigentlich die gelöste Molzahl der ungelösten Moleküle bedeuten würde.

Wir erhalten daher:

$$C = K$$

d. h. die molekulare Konzentration der gesättigten Lösung ist konstant, selbstverständlich unter der stillschweigenden Voraussetzung, dafs die Temperatur sich nicht ändert.

Das Ergebnis bietet uns also zunächst nichts Neues. Wie van t'Hoff aber dargetan hat, läfst sich mittels des Begriffs der maximalen Arbeit die Verschiebung des Gleichgewichts mit der Temperatur berechnen.

Die allgemeine Gleichung für nicht dissoziierte Stoffe in hinreichend verdünnten Lösungen ist:

$$\frac{d\,ln\,K}{d\,T} = \frac{q}{2\,T^2}.$$

K bedeutet die Gleichgewichtskonstante, T die absolute Temperatur und q die Reaktionswärme, falls der Vorgang ohne Leistung äufserer Arbeit verläuft.[1])

In unserem Falle, in welchem $K = C$ ist, bedeutet K die molekulare Konzentration der gesättigten Lösung, und q ist die Wärmemenge, welche frei wird, wenn ein Mol Harnstoff aus der gesättigten Lösung niedergeschlagen wird, oder, was auf dasselbe

1) Nernst, Theoret. Chemie, 1. Aufl., S. 508.

hinauskommt, die Wärmemenge, welche bei Auflösung eines Mols in einer nahezu gesättigten Lösung gebunden wird. Auf die Vorzeichen, welche natürlich je nach Definition der Begriffe verschieden, für meine Untersuchung aber ohne Belang sind, gehe ich nicht ein.

Die Gleichung bezieht sich also auf die Lösungswärme der nahezu gesättigten Lösung, die sog. »letzte Lösungswärme«, meine Untersuchung beschäftigte sich dagegen mit der Lösungswärme bei gröſserer Verdünnung, welche gegenüber der ersteren noch die Verdünnungswärme enthält.

Anderseits gilt aber die Gleichung nur für den verdünnten Zustand, so daſs sie, streng genommen, nur auf gesättigte und verdünnte Lösungen anzuwenden ist, d. h. bei schwerlöslichen Stoffen.

Sollte daher beim Harnstoff die Verdünnungswärme beträchtlich sein, so wäre keine Übereinstimmung zwischen Rechnung und Experiment zu erwarten. Die Versuche haben aber, wie ich vorwegnehmen will, das Gegenteil erwiesen.

Bei Bestimmung der Löslichkeit ging ich von einer Lösung aus, die bei einer etwas höheren als der zu erwartenden Temperatur gesättigt war. Die Lösung befand sich in einem Glaszylinder von 9 cm Höhe und 2 cm Lichtweite, welcher in ein Wasserbad von gewünschter Temperatur eingetaucht war, dessen Inhalt durch einen mechanischen Rührer bewegt wurde.

In der gesättigten Lösung befand sich ein in $^1/_5$ Celsiusgrade geteilter Thermometer. Nachdem der Rührer etwa $^1/_2$ Stunde tätig gewesen und auch die Harnstofflösung mit einer Federfahne wiederholt langsam umgerührt worden war, wurde mittels eines einfachen, der Ostwaldschen Pipette nachgebildeten Apparates von nachfolgender Beschaffenheit Lösung aufgesaugt:

Ein Fettkölbchen von rund 150 ccm Rauminhalt war mit einem doppelt durchbohrten Gummipfropfen versehen. Im letzteren befanden sich zwei Röhren, deren Biegung aus der Zeichnung ersichtlich ist. Wurde an der kürzeren Röhre gesaugt, während die längere in die Harnstofflösung eintauchte, so konnte bequem eine gewünschte Flüssigkeitsmenge emporgehoben werden.

Um etwa mitgerissene Krystalle zurückzuhalten, war das kurze Ende der längeren Röhre mit einem Sieb versehen, das folgendermaſsen hergestellt wurde: In die Rohrmündung wurde eine Spur Watte gesteckt. Dann über den Rand ein kreisförmig geschnittenes Stück Musselin gelegt, und dieses mit einem über das Rohrende gestreiften Stückchen Gummischlauch festgehalten. Nach dem Ansaugen wurde der beschriebene Pfropfen durch einen gewöhnlichen ersetzt und Kölbchen + Lösung gewogen. Durch dies Gewicht und die Tara ergab sich zunächst das Gewicht der emporgezogenen Lösung. Aus dem Stickstoffgehalt der letzteren, welcher nach Kjeldahl bestimmt wurde, erhielt ich die Menge des Harnstoffs.

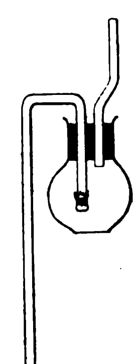


Fig. 1.

Die Löslichkeit wurde bestimmt bei 5,5°, 17,1° und 20,9°.

In der folgenden Tabelle sind die erhaltenen Resultate zusammengestellt:

Temperatur in °C	Gewicht der Lösung	100 g Lösung enthalten Harnstoff in g	1 g Wasser löst Harnstoff in g
5,5	8,547	43,80	0,779
17,1	21,122	50,01	1,000
20,92	11,905	52,23	1,094

Zur Berechnung der Lösungswärme läſst sich die oben erwähnte Gleichung $\frac{d\, ln\, C}{d\, T} = \frac{q}{2\, T^2}$ nun in ihrer integrierten Form benutzten, welche lautet:

$$ln\left(\frac{C_2}{C_1}\right) = \frac{q}{2}\left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2}\right)$$

und nach q aufgelöst:

$$q = \frac{2\, T_1\, T_2}{T_2 - T_1}\, ln\left(\frac{C_2}{C_1}\right).$$

Hierin bedeutet q die Lösungswärme pro g Mol in kleinen Kalorien, C_1 und C_2 sind die Konzentrationen der gesättigten Lösung bei den absoluten Temperaturen T_1 und T_2. Da es bei

den Konzentrationen blofs auf das Verhältnis ankommt, ist es gleichgültig, in welchem Mafse sie gemessen werden.

Setzen wir die bei den Temperaturen 5,5° und 17,1° gefundenen Werte in die Gleichung ein, so erhalten wir:

$$T_1 = 273 + 5{,}5 = 278{,}5 \quad C_1 = 0{,}779$$
$$T_2 = 273 + 17{,}1 = 290{,}1 \quad C_2 = 1{,}000.$$

Daraus ergeben sich für $q = 3479$ kleine oder

3,48 Kilo-Kalorien.

Benutzen wir die Werte für die Temperaturen 5,5° und 20,9°, so bekommen wir für q:

3,608 Kilo-Kalorien.

Man könnte schliefslich auch eine Gleichung aufstellen zwischen den bei 17,1° und bei 20,9° erhaltenen Zahlen.

Allein dies Temperaturintervall ist so klein, dafs sich die in der Methode liegenden Fehler allzusehr bemerkbar machen.

Dagegen habe ich versucht, aus den drei gefundenen Löslichkeitsdaten die Lösungskurve zu konstruieren.

Stellt man die Resultate graphisch dar, indem man die Temperaturen als Abszissen, die Löslichkeiten als Ordinaten aufträgt, so hat die Verbindungslinie der Ordinatenenden beinahe die Gestalt einer geraden Linie. Der zweite Abschnitt zwischen 17,1 und 20,9 ist nur eine Spur steiler als der erste zwischen 5,5° und 17,1°, d. h. die wirkliche Löslichkeitskurve ist ein wenig gegen die Abszissenachse konvex gekrümmt. Es war mir freilich nicht möglich, den Verlauf der Kurve so zu zeichnen, dafs jede willkürliche Entstellung ausgeschlossen wäre.

Trotzdem dürfte es gelingen, durch Interpolation die Löslichkeiten für 10° und 20° mit genügender Sicherheit abzuleiten. Denken wir uns zunächst die drei bestimmten Punkte durch Gerade verbunden, so erhalten wir für 10° die Löslichkeit 0,86. für 20° 1,065. Ein Ausgleich der Unstetigkeit wird offenbar die Ordinate von 20° kaum beeinflussen, die Ordinate von 10° aber etwas erniedrigen. Wir werden uns daher von der Wahrheit nicht weit entfernen, wenn wir für 10° den Wert 0,855 und für 20° die durch lineare Interpolation gefundene Zahl 1,065

einsetzen. Zur Kontrolle können wir nun wieder aus diesen beiden Konzentrationen die Lösungswärme berechnen. Wir erhalten dann 3,64 Kilo-Kal. pro g Mol.

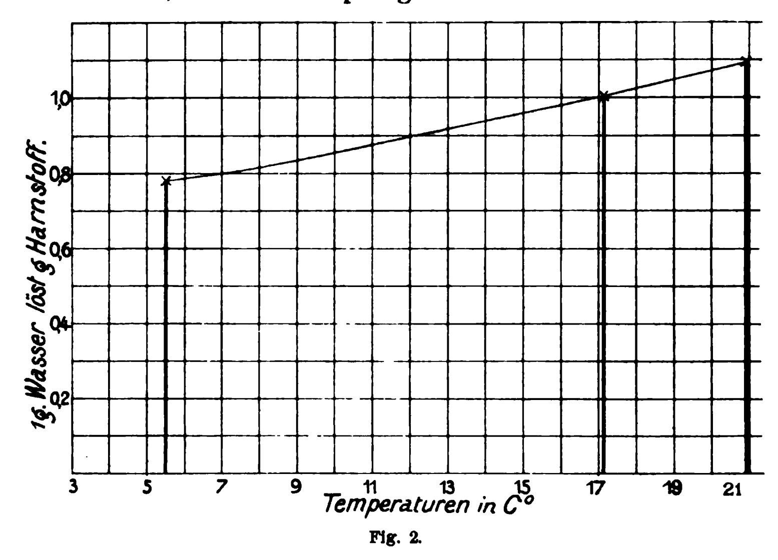


Fig. 2.

Durch die befriedigende Übereinstimmung der durch Rechnung aus der Löslichkeit gefundenen Zahlen mit den direkt ermittelten wird einerseits die Richtigkeit der letzteren bestätigt, anderseits aber auch erwiesen, daſs die Verdünnungswärme selbst ziemlich konzentrierter Harnstofflösungen nur gering sein kann, eine Feststellung, die vielleicht für spätere Untersuchungen von Bedeutung sein dürfte.

Der Harnstoff im menschlichen Urin.

Von

Medizinalrat Dr. **W. Camerer** (Urach).

Über die Bedeutung des Harnstoffes für die Stickstoffausscheidung durch die Nieren, ja schon über den jeweiligen Gehalt des Urins an Harnstoff gehen die Ansichten heutzutage weiter auseinander als je. Will ja doch Moor gefunden haben, dafs der (menschliche) Urin nur die Hälfte, in manchen Fällen sogar nur ein Drittel von derjenigen Harnstoffmenge enthalte, welche man ihm auf Grund der bisherigen Versuche und Versuchsmethoden glaubte zuschreiben zu müssen. Moor geht zur Begründung seiner Ansicht bis auf Liebig zurück, der seine bekannte Titriermethode im Jahre 1853 veröffentlicht hat, und auch ich halte es zum vollen Verständnis der nicht eben einfachen Harnstofffrage für notwendig, ihre Entwicklung von dieser für lange Zeit mafsgebend gebliebenen Untersuchung an zu verfolgen.

I. Liebig berichtet über seine Versuche in den Annalen für Chemie und Pharmazie Bd. 85 (neue Reihe Bd. 9) S. 289—328. Er arbeitete gemeinsam mit seinen Freunden Prof. Dr. Vogel (Kliniker) und Bischoff (Physiologe) und sie legten den gröfsten Wert darauf, eine Methode zu finden, die bei genügender Genauigkeit so **einfach** sei, dafs sie von Ärzten und Physiologen für ihre Zwecke benutzt werden könne. Denn gute Methoden zur Harnstoffbestimmung glaubte man schon vorher zu haben und Liebig führt deren zwei auf: die auch jetzt noch wohl-

bekannte Methode von Bunsen und die von Ragsky; sie schienen aber für den Gebrauch des Klinikers allzu schwierig (s. hierzu a. a. O. S. 313, 315 u. 327). Bei der Methode von R., die Liebig zur Kontrolle seines Titrierverfahrens benutzte, wird der Harnstoff in Ammon umgewandelt und dies als Platinsalmiak bestimmt.[1]) — Zunächst erprobte Liebig die Titriermethode an Lösungen von reinem Harnstoff und kontrollierte die Resultate durch Abdampfen der Lösung. Er erhielt Harnstoff in mg aus 10 ccm Lösung (S. 315):

Tabelle I.

	1	2	3	4	5
Durch Abdampfen	371,5	412	117	98	512
» Titrieren	372,5	412	116,8	98	512,75

Mit Urin aber wurden folgende Versuche und zwar, wie es scheint, sämtlich von dem Assistenten Dr. Mayer angestellt (S. 316; ich fasse sie in einer Tabelle II zusammen):

Tabelle II.

Harnstoff in mg in 20 ccm und 10 ccm Urin.

	in 20 ccm				in 10 ccm		
	1	2	3	4	5	6	7
Nach Ragsky	446	350	457	508	—	—	—
» Titriermethode	450	360	450	508	225	220	200
Durch Alkoholextraktion und Abdampfen	428	326	439	503	223	219	198,5

Liebig bemerkt zu den Versuchen der Tabelle II, dafs bei der Titriermethode der Harn vorher mit einer Mischung von Barytwasser und salpetersaurem Baryt ausgefällt worden sei, eine Operation, die bei Anwendung der Methode von R. unter-

1) Ragsky (Annal. Bd. 56 S. 29) bestimmte 1. Kalium und präformiertes Ammon in einer Urinprobe als Platinverbindung. 2. Eine andere Urinprobe erhitzte er mit Schwefelsäure, bis eintretendes kleinblasiges Aufbrausen beendet war. Der schwarze Rückstand wurde mit Wasser ausgezogen, filtriert, das helle Filtrat im Wasserbad eingeengt und mit Platinchlorid gefällt. Die Differenz zwischen Versuch 2 und 1 sollte das aus Harnstoff entstandene Ammon ergeben; die Extraktivstoffe des Harns, auf gleiche Weise mit Schwefelsäure usw. behandelt, lieferten kein Ammoniak.

lassen wurde. Über die Alkoholextraktion gibt er folgendes an: man fällte den Urin zuvor mit der Barytmischung[1]), filtrierte ab und dampfte das Filtrat ein. »Der Rückstand wurde mit Alkohol ausgezogen, die alkoholische Lösung zur Trockne gebracht und zum zweiten Male mit absolutem Alkohol erschöpft, Diese alkoholische Lösung enthält ziemlich reinen Harnstoff, der in farblosen Nadeln daraus kristallisiert . . . es ist dieses Verfahren auch als eine Methode zur quantitativen Bestimmung nicht ganz schlecht.« Die in Alkohol gelöste Substanz enthalte (neben Harnstoff) auch Kochsalz. — Ich werde die Resultate der Tabelle II weiter unten besprechen, wo und soweit es für diese meine Arbeit nötig ist.

Der Gehalt des Urins an Kochsalz ist bei der Titriermethode deshalb zu berücksichtigen, weil beim Zufliefsen der Lösung von Quecksilbernitrat eine entsprechende Menge von Sublimat und Natriumnitrat entsteht und demnach beim Eintritt der Endreaktion mehr salpetersaures Quecksilberoxyd verbraucht ist, als dem vorhandenen Harnstoff entspricht. Liebig hält es aber nur »bei ganz scharfen Analysen« für nötig, diesen Fehler durch vorheriges Ausfällen des Chlors mit Silbernitrat zu beseitigen (S. 307), für gewöhnlich sieht er, offenbar im Interesse gröfster Einfachheit des Verfahrens, sowohl von Neutralisation des Filtrats als vom Ausfällen des Chlors ab.[2]) Erreicht der Kochsalzgehalt

1) Man bereitet (nach S. 322) eine Mischung von 2 Volumen Barytwasser mit 1 Volumen einer Lösung von salpetersaurem Baryt, beide kalt gesättigt, und mischt 1 Volum dieser Flüssigkeit mit 2 Volumen Harn. Von dem entstandenen Niederschlag wird abfiltriert, 15 ccm des Filtrats entsprechen 10 ccm Harn und soviel wurde meist von Liebig zum Titrieren benutzt. Das Filtrat ist alkalisch; sollte es neutral oder schwach sauer gemacht werden, so wurde Salpetersäure zugesetzt. Ob bei der oben beschriebenen Alkoholextraktion das Barytfiltrat vor dem Abdampfen neutral gemacht wurde, ist nicht zu ersehen.

2) Dieses einfachste Verfahren wird auf S. 323 beschrieben wie folgt: »Man läfst zu diesem Volumen Harn (15 ccm des Barytfiltrats), ohne vorher zu neutralisieren, aus einem Tropfglas die titrierte Lösung des salpetersauren Quecksilberoxyds zufliefsen unter beständigem Umrühren und nimmt, wenn man keine Fällung (keine Verdickung der Flüssigkeit) mehr bemerkt, die Probe vor. Zu diesem Zweck schüttet man einige Tropfen der Flüssigkeit mit dem Niederschlag aus dem Becherglas in ein Uhrglas und läfst . . . . .

des Urins 1 % bis 1½ %, so ist er nach S. 323—327 allerdings zu berücksichtigen. Auf S. 326 schwächt Liebig diese Vorschrift aber wieder ab. Er sagt da: »Wenn es auf die absolute Quantität Harnstoff ankommt, mufs das Chlor im Harn durch Ausfällen mit salpetersaurem Silberoxyd beseitigt werden.« Unterläfst man es, »so sind die erhaltenen Unterschiede im Harnstoffgehalt bei verschiedenen Individuen richtig und miteinander vergleichbar, nur in der absoluten Quantität ist ein Fehler, welcher unkorrigiert 15—20 mg Harnstoff auf 10 ccm Harn ausmacht.« Der Fehler steigt nämlich, wie vorher gezeigt wurde, bei einem Kochsalzgehalt von 2 % und darüber nicht mehr, sondern bleibt konstant. Da also Liebig das einfachere Verfahren ohne Ausfällen des Chlors auch bei dem Kochsalzgehalt von 1 % und darüber nicht ganz verwirft, wird man wohl annehmen dürfen, dafs in den meisten klinischen und auch in manchen physiologischen Instituten das Ausfällen des Chlors, ja sogar das Anbringen einer darauf bezüglichen Korrektur unterlassen wurde. Der Harnstoffgehalt des untersuchten Urins wurde dann um ein Merkliches zu grofs gefunden. — Untersuchte man 24stündige Urine von mittlerer Konzentration, die bei gemischter Kost entstanden waren, so mufste das fehlerhafte Plus am Harnstoff nahezu $^1/_{10}$ der richtigen, d. h. nach Ausfällung des Chlors gefundenen Harnstoffmenge betragen. Denn ein solcher Urin enthält in 100 ccm neben 1,5—2,0 g Harnstoff auch 1—1,5 g Kochsalz, der »unkorrigierte Fehler« beträgt hier also 150—200 mg auf 100 ccm Harn.

Bis zur Einführung des Kjeldahlversuchs war die N-Bestimmung bei Urin eine mühsame und zeitraubende Arbeit. Sie geschah nach der Methode von Dumas oder nach der Natronkalkmethode (die beste von Will-Varrentrapp, eine einfachere, aber nicht ganz so sichere die von Voit-Seegen) und war nur in wohleingerichteten Laboratorien ausführbar. In

einige Tropfen kohlensaure Natronlösung zufliefsen . . . Behält die Mischung nach einigen Minuten ihre weifse Farbe, so mufs der Zusatz von Quecksilberlösung vermehrt werden und dieses so lange, bis bei einer neuen Probe . . . eine deutliche gelbe Färbung entsteht.«

Kliniken und sogar in physiologischen Instituten benutzte man also die Titrierung des Harnstoffs nach Liebig häufig auch dazu, den Urin-N (im folgenden Gesamt-N oder G-N zum Unterschied vom Harnstoff-N) zu schätzen. Da nun bei Urinen der obenerwähnten Herkunft und Konzentration der nach Ausfällung des Chlors titrierte Harnstoff einen N-Wert von ungefähr 90% des G-N hat, mufste man ohne Ausfällung des Chlors und ohne Korrektur des Fehlers einen Wert für Harnstoff-N erhalten, der dem Wert von G-N gleich oder sehr nahe kam. Bei Urinen anderer Herkunft lag der ohne Chlorausfällung gefundene N-Wert für Harnstoff nicht so nahe bei G-N und war bald etwas gröfser, bald etwas kleiner als letzterer.

Gut stimmt der nach Liebig titrierte Harnstoff-N und der G-N auch beim konzentrierten Hundeharn, wie Voit durch zahlreiche Kontrollversuche nachwies; man reichte deshalb für die meisten Stoffwechselversuche am Hund mit der Titrirmethode Liebigs aus[1]) und zwar mit dem einfachsten Verfahren. Der Kochsalzgehalt dieses Hundeurins ist nämlich so klein, dafs er das Resultat der Titrierung kaum beeinflufst[2]); es sind hier vielmehr organische, wohl meist N-haltige Stoffe, welche sich neben dem Harnstoff mit HgO verbinden, in den Niederschlag eingehen und das Resultat der Titrierung beeinflussen. — Im Handbuch der Physiologie von Hermann (Bd. 6, I. Teil, S. 29) gibt Voit ferner an, dafs man auch bei konzentriertem Menschenharn den Titrierversuch zur Schätzung von G-N wohl brauchen könne, nicht aber bei verdünntem Menschenharn oder gar beim Harn von Pflanzenfressern.

Man wird nach allen diesen Ausführungen begreiflich finden, dafs 1. in den Kliniken der Harnstoff ohne Ausfällung des Chlors titriert wurde, und zwar meist in der Absicht, G-N darnach zu schätzen, und dafs 2. die Ärzte, ja sogar manche Physiologen, allmählich dazu kamen, die Werte von Harnstoff-N und G-N für nahezu identisch zu halten; beides für den Stand der Harnstofffrage bis etwa 1875 charakteristische Erscheinungen.

1) Diese Zeitschr. 1865, Bd. 1 S. 109.

2) a. a. O. S. 134.

Das Titrierverfahren Liebigs und namentlich auch das dabei stattfindende Ausfällen des Chlors ist durch Moors Arbeiten von neuem wichtig geworden, und ich will hier schon, im Anschlufs an die eben geführten Erörterungen, mitteilen, was beim Ausfällen des Chlors nach Moor in Betracht kommt. Er gibt an, dafs im Harn durch Silbernitrat aufser Chlor eine Anzahl N-haltiger Substanzen gefällt werden, nämlich Urochrom, Xanthinbasen, ein Teil der Harnsäure, Farbstoffe und Sulfozyanschwefelsäure.[1]) Das mag zutreffen, wenn man das Silbernitrat ohne weiteres dem Harn zusetzt, wie es Liebig gemacht hat und wie Moor selbst verfährt. Wenn er aber (a. a. O. S. 159) sagt, dafs diese N-haltigen Stoffe auch bei dem bekannten Verfahren von Liebig-Pflüger ausgefällt werden, nach welchen er angeblich gearbeitet hat, so ist er offenbar im Irrtum. Bei Liebig-Pflüger nämlich wird in einem Vorversuch die Chlorbestimmung am Harn nach Volhard-Falk (richtiger Volhard-Arnold) ausgeführt. Dabei wird der Harn bekanntlich durch Salpetersäure stark sauer gemacht (20—30 Tropfen Säure auf 10 ccm Harn) und dann erst wird neben andern Reagentien das Silbernitrat zugesetzt. Die Methode gilt allgemein als eine ganz zuverlässige Art der Chlorbestimmung. Die obenerwähnten organischen Stoffe können dabei nicht ausfallen, denn sonst würde erheblich mehr Silber verbraucht, als dem Chlor allein entspricht. Hat man nun nach Volhard die nötige Menge Silberlösung ermittelt, um z. B. in 10 ccm Harn sämtliches Chlor und nur dieses auszufällen, so setzt man im Hauptversuch dem Harn-Barytfiltrat, welches 10 ccm Harn entspricht, dieselbe Menge Silberlösung zu; das Filtrat wird ein wenig mehr als die auf S. 324, Anm. 1 erwähnten 15 ccm betragen, da es für diesen Zweck nach Pflüger mit Salpetersäure zu neutralisieren ist. Diese Silbermenge reicht aber nur zur Ausfällung des Chlors aus; sollten in dem neutralen Filtrat je N-haltige Körper ausgefällt werden, so wird eine entsprechende Menge Chlor in Lösung bleiben; die nun folgende Titrierung mit Quecksilbernitrat wird dadurch nicht beeinflufst

1) Diese Zeitschr. Bd. 44 S. 124, Anmerkung.

werden. Moor aber unterläſst den Vorversuch nach Volhard, er verteilt sein neutralisiertes Harnbarytfiltrat in zwei Portionen, wovon ihm die kleinere, 5 ccm Harn entsprechend, zum Vorversuch dient, in welchem er ermittelt, wie viel Silbernitrat nötig sei, um das Kochsalz, das Urochrom etc. zu fällen. Er brauchte hierzu z. B. (a. a. O. S. 127) für $7^1/_2$ ccm Filtrat = 5 ccm Harn, 4,5 ccm Silbernitratnormallösung, was der gewaltigen Menge von 5,2 NaCl in 100 Harn entsprechen würde. Die gröſsere Portion dient ihm zur definitiven Ausfällung der erwähnten Substanzen, nach welcher filtriert und mit Quecksilbernitrat titriert wird. Moor muſs also bei seinem Verfahren, das er die Ausfällung betreffend mit Unrecht das von Liebig-Pflüger nennt, merklich weniger Harnstoff finden als andere Forscher, die genau nach Liebig-Pflüger gearbeitet haben, was in den nächsten Abschnitten zu berücksichtigen ist.

II. In den zwei letzten Jahrzehnten sind Harnstoffanalysen in der Literatur des Stoffwechsels sehr viel seltener geworden, da sie durch die Bestimmung des G-N nach Kjeldahl verdrängt wurden.[1]) In einem gewissen Gegensatz hierzu, und zum Glück für die Wissenschaft, erlosch das Interesse an der Methodik der Harnstoffanalysen keineswegs, sondern trat eher stärker hervor als früher; alte Methoden wurden verbessert oder wenigstens abgeändert, neue ersonnen und empfohlen, jede mit dem Anspruch, nun endlich die ganz richtige zu sein. Einfachheit der Ausführung, auf welche Liebig und seine Freunde so groſsen Wert gelegt hatten, konnte man den Neuerungen freilich selten nachrühmen, doch hatte dies insofern nicht so viel zu sagen, als diese neuen Harnstoffmethoden, wie oben erwähnt, ja nur noch selten und meist nur von den Erfindern ausgeführt wurden. Über die Vorzüge und die Zuverlässigkeit der verschiedenen Methoden besteht auch heutzutage noch Streit, wie vor 20 und mehr Jahren, und es dürfte deshalb hier am Platze sein, zunächst ein paar Worte über die Gesichtspunkte zu sagen, nach welchen Harnstoffbestimmungen im menschlichen Urin zu beurteilen sind.

1) Neumeister, Lehrb. d. physiol. Chemie, 1. Aufl, 2. T. S. 245.

Selbstverständlich wird man auch jetzt noch, wie Liebig es getan (s. Tabelle I) eine Methode zunächst an Harnstofflösungen von bekanntem Gehalt prüfen; dagegen ist die Beweiskraft von Versuchen mit Urin, wie sie von Liebig nach Tabelle II ausgeführt wurden, für uns wesentlich erschüttert. Wir haben nach Moor Ursache, an der genügenden Reinheit der gewonnenen und gewogenen Harnstoffkristalle zu zweifeln und wer bürgt dafür, dafs die Methode von Ragsky (oder irgend eine andere der sogenannten indirekten Methoden) ganz richtige Resultate gibt? Das steht ja eben in Frage. Früher kontrollierte man eine Methode auch dadurch, dafs man aufser Harnstofflösungen solche von bekannten N-haltigen Urinbestandteilen, z. B. von Ammonsalzen, Harnsäure, Kreatinin usw. dem betreffenden Verfahren unterwarf, auch wohl einen künstlichen Urin aus den untersuchten Stoffen herstellte und die Harnstoffanalyse mit ihm machte. Ferner mischte man, sei es natürlichem, sei es solch künstlichem Urin, Stoffe wie Traubenzucker, Azetessigsäure, Eiweifs und andere bei, um ihren Einflufs auf die betreffende Methode kennen zu lernen. So verfuhr schon Bunsen und Ragsky zur Prüfung ihres Verfahrens, so Hüfner und nach ihm viele neuere Forscher. Aber man mufste allmählich die Hoffnung aufgeben, auf diesem Wege zu sichern Resultaten zu gelangen, da man immer mehr erkannte, wie viele unbekannte N-haltige und N-freie Körper der menschliche Urin wenigstens zuweilen enthält, und wie grofs die Menge von einigen derselben zuweilen werden kann. Zunächst befürchtete man, dafs unbekannte N-haltige Substanzen bei dem jeweils angewandten Verfahren zur Harnstoffbestimmung ihren N ganz oder teilweise abgeben und dafs der Harnstoff-N dadurch zu grofs ausfallen möchte — es beruhten ja aufser Liebigs Titriermethode alle anderen Verfahren darauf, dafs der N des Harnstoffs teils in Form von NH_3, teils in Form von N selbst abgespalten und ermittelt wird. Deshalb hat sich allmählich (wie es scheint als etwas Selbstverständliches, das keiner weiteren Besprechung bedürfe) die Auffassung herangebildet, dafs von den gebräuchlichen Methoden diejenige die beste sei, die am wenigsten »Harnstoff« im Urin ergebe. Neuer-

dings hat aber Mörner[1]) darauf aufmerksam gemacht, dafs bei den Methoden von Schöndorff und Folin gewaltige N-Verluste entstehen, wenn die Harnstofflösung resp. der Urin zuckerhaltig ist. Ich möchte glauben, dafs diese Gefahr auch bei der Gegenwart anderer Substanzen im Urin, z. B. mancher Desinfektionsmittel oder pathologischer Stoffwechselprodukte, und dafs sie auch bei Benutzung der Kjeldahlmethode nicht ausgeschlossen ist. Man erinnere sich in letzterer Beziehung an die N-Defizite bei der Kjeldahlanalyse von Kasein und Milch[2]), von Kreatinin[3]), welche allerdings bei sorgfältigem Arbeiten vermieden werden können, an die in meiner letzten Arbeit »Analysen des menschlichen Urins« mitgeteilten Befunde.[4]) Es scheint mir deshalb der Grundsatz: »je weniger Harnstoff, um so besser die Methode« nicht ganz unbedenklich, und Moor mag mit seiner Ansicht nicht ganz im Unrecht sein, wenn er sagt, gegenwärtig hänge das Urteil vieler Autoren über den Wert dieser und jener Harnstoffmethode im wesentlichen davon ab, ob dieselbe im betreffenden Laboratorium eingeführt sei oder nicht; auch mag der Umstand, dafs die bevorzugte Methode neu und von einer Autorität warm empfohlen ist, bei ihrer Wertschätzung da und dort eine gewisse Rolle spielen. Mir persönlich scheint für die Richtigkeit der bisherigen Methoden (innerhalb gewisser Grenzen) am beweiskräftigsten, dafs sie alle Harnstoffwerte ergeben, die nicht sehr weit voneinander liegen. Die Methoden beruhen ja auf sehr verschiedenen Reaktionen, und es ist bei weitem die einfachste Erklärung für diesen Befund, anzunehmen, dafs sie alle den Harnstoff annähernd richtig geben. Ich möchte erst dann zu einer andern Erklärung übergehen, wenn zwingende Gründe dazu vorliegen. Ob und wie weit Moors Befunde als solche anzusehen sind, wird sich im weiteren Verlauf vorliegender Abhandlung ergeben.

---

1) Zur Bestimmung des Harnstoffs im Menschenharn. Skand. Archiv f. Physiol. Bd. 14 S. 318 u. 334.

2) Diese Zeitschr. 1899, Bd. 38 S. 257.

3) Hoppe-Seylers Zeitschr. 1903, Bd. 39 S. 12 ff.

4) Diese Zeitschr. 1903, Bd. 45 S. 20.

Im Anschlufs an diese Erörterung habe ich noch einer weiteren Quelle von Irrtum und Mifsverständnis bei unsern Urinanalysen zu gedenken. Wenn man z. B. irgendwo die Angabe liest, 100 ccm Urin enthalten 0,7068 g G-N, wie weit kann diese Angabe bei der gegenwärtigen Art der Harnanalysen richtig sein? Liebig hat zu seiner Harnstoffbestimmung meist 10 ccm Harn = 15 ccm Filtrat verwendet und seine Resultate in mg angegeben, wie aus Tabelle I und II ersichtlich; den Kjeldahlversuch für G-N macht man heutzutage bei Harn mittlerer oder hoher Konzentration meist mit 5 ccm, bei verdünntem Harn mit 10 ccm oder 15 ccm; bei den neueren Methoden der Harnstoffbestimmung kommen meist noch viel kleinere Harnmengen zur Verwendung als beim Kjeldahlversuch. Man hätte also im obigen Beispiel für 5 ccm Harn 35,34 mg G-N gefunden, davon ist die vierte Stelle wertlos, da man keine Hundertstel Milligramm bestimmen kann und die dritte unsicher, und dies wird dadurch nicht besser, dafs man zur Umrechnung auf 100 ccm mit 20 und zur Umrechnung auf den 24stündigen Urin — falls dessen Menge gerade 1500 ccm betragen hätte — mit 300 multipliziert. Wenn man also den Gehalt von 100 ccm dieses Urins zu 0,707 g G-N oder den des 24stündigen Urins zu 10,6 g G-N angibt, geht man eigentlich schon weiter als man vertreten kann. Bei Mittelziehung aus zahlreichen Einzelanalysen, unter sonst geeigneten Umständen, kann allerdings die dritte Zahl sicher und die vierte zur Not brauchbar werden. Ich brauche mich über den Gegenstand hier nicht weiter zu verbreiten, da ich ihn schon mehrmals in dieser Zeitschrift eingehend besprochen habe[1]), doch ist hier noch ein Punkt hervorzuheben. Man habe für 5 ccm Urin durch den Kjeldahlversuch einen Wert von G-N = 30,0 mg und durch den Versuch nach Hüfner einen N-Wert von 27,0 mg gefunden und diese Werte seien zufällig genau richtig. Danach kommt hier auf 100 G-N 90 Hüfner-N. Bei einer Wiederholung der Analysen kann man sehr wohl G-N zu 30,3 mg und Hüfner-N zu 26,7 mg, bei einer zweiten Wiederholung zu 29,7 und 27,3 finden und wird daraus für Hüfner-N die relativen Werte von

1) S. Zitat 3; die Mittelziehung betr. Bd. 38 S. 252—254.

88 % und 92 % zu berechnen haben. Es geht aus diesem mit mäfsigen Zahlen rechnenden Beispiele hervor, wie wenig Gewicht man kleinen Differenzen der relativen Werte beizulegen hat.[1])

Nach diesen Vorbemerkungen kehre ich zur Besprechung der wichtigsten, nach Liebigs Zeit aufgekommenen Methoden und ihre Resultate zurück. Schon im Jahre 1854 hat Davy die Verwendung des unterchlorsauren Natrons zur Harnstoffanalyse vorgeschlagen und Garrod hat sich bei seinen berühmten Untersuchungen über die Gicht auf Davys Rat dieser Methode bedient. Gröfsere Verbreitung hat das Verfahren von Knop-Hüfner gefunden, bei welchem der Harnstoff bekanntlich mit unterbromigsaurem Natron zersetzt wird. Zur praktischen Verwendung kam es zum ersten Male im Jahre 1875. Die medizinische Fakultät Tübingen, noch ganz in den am Schlufs meines Abschnittes I geschilderten Anschauungen befangen, hatte eine Untersuchung verlangt »über das Verhalten der Harnstoffproduktion bei künstlicher Steigerung der Körperwärme«. Über das Resultat dieser und ähnlicher Untersuchungen siehe die Schlufsbemerkung A. — Die Urinanalysen wurden in dem der naturwissenschaftlichen Fakultät zugehörigen Laboratorium für angewandte Chemie unter Anleitung Hüfners gemacht. Letzterer veranlafste den Bearbeiter der Preisaufgabe, Herrn med. cand. Schleich (jetzt Prof. der Augenheilkunde in Tübingen), sowohl den G-N des Urins nach der Methode Voit-Seegen, als auch den Harnstoff zu bestimmen und letzteren nicht nur nach der damals noch allgemein gebrauchten Titriermethode, sondern auch nach der ganz neuen Methode von Knop-Hüfner.[2]) Zwei Vorversuche an gesunden Menschen, der eine von siebentägiger,

1) Prof. K. Teichmann u. H. Grofs schreiben in dem Beiwort zu ihren vierstelligen Logarithmentafeln: »Geodätische und astronomische Arbeiten ausgenommen finden sich in 99 von 100 Fällen solche Unsicherheiten schon in den Grundlagen der Rechnung, dafs eine Abrundung des Resultats auf drei oder höchstens vier Stellen nicht nur zulässig, sondern geboten ist, wenn man sich nicht Selbsttäuschungen hingeben will.« Wenn solches von physikalischen und chemischen Arbeiten in technischen Hochschulen gilt, wieviel mehr von unseren Harnstoffanalysen!

2) Inauguraldissertation von G. Schleich aus Tübingen, Assistenzarzt an der med. Klinik daselbst. Leipzig bei J. B. Hirschfeld, 1875.

der andere von viertägiger Dauer[1]), wurden zur Vergleichung der drei Versuchsmethoden ausgeführt. Beide Versuchspersonen hatten gemischte Kost, die aber reicher an Eiweifs war, als sonst bei uns üblich. Es genügt hier, die 24stündigen Mittelwerte von allen elf Versuchstagen anzugeben.

Tabelle III.

	G-N nach Voit-Seegen	Harnstoff-N	
		nach Liebig	nach Knop-Hüfner
Absol. 24stünd. Werte	17,7 g	16,8	15,8
Relative Werte . . .	100 »	95	90

Die mittlere 24stündige Urinmenge betrug 1980 ccm; ob und wie Schleich beim Versuch nach Liebig das Chlor ausgefällt hat, ist aus den Abhandlungen nicht zu ersehen und liefs sich jetzt nicht mehr feststellen.

Schleich zog aus seinen Versuchen den Schlufs, dafs das Defizit von 10%N, welches die Methode Knop-Hüfner gegenüber der von Voit-Seegen ergibt, »auf Rechnung derjenigen N-haltigen Substanzen komme, die täglich neben dem Harnstoff mit dem Harn aus dem Organismus austreten.« Er und sein Lehrer Hüfner haben unstreitig das Verdienst, in die Verwirrung Ordnung gebracht zu haben, welche damals bezüglich der Ausscheidung von Harnstoff-N und G-N in weiten Kreisen herrschte. — Hätte Schleich den Gehalt des Urins an Ammonsalzen berücksichtigt, von denen damals schon bekannt war, dafs sie ihren N bei dem Hüfnerversuch ebenfalls abgeben, so hätte er seinen Befund richtiger formulieren müssen, nämlich dahin, dafs im Durchschnittsurin des Menschen der Harnstoff-N rund 85% des G-N betrage.[2]) Abgesehen von diesem kleinen formellen Versehen — formell nenne ich es, da ja Harnstoff und Ammoniak im engsten physiologischen Zusammenhang zu

1) Hüfner u. G. Schleich, cand. med., im Journal f. prakt. Chemie 1874, Bd. 10 S. 264 u. 266, 1. bis 4. Versuchstag.

2) Nach Camerer jun., diese Zeitschr. 1902, Bd. 43 S. 20: »Die Ammoniakausscheidung im menschlichen Urin«, beträgt die mittlere 24stündige Ausscheidung Erwachsener an Ammon-N gerade 5% von G-N. Früher schätzte man sie allerdings etwas niedriger ein, etwa zu 4%.

stehen scheinen und deshalb wohl in eine Gruppe zusammengefafst werden konnten — hat Schleich die Versuche mit der Bromlauge allerdings auch noch nicht in der Art ausgeführt, wie es Hüfner kurz darauf vorschrieb und hat sie namentlich nicht nach Hüfners Formel berechnet. Man konnte also die kleinen Mängel der Schleichschen Arbeit zum Gegenstand der Erörterung machen und ihr grofses Verdienst mit Stillschweigen übergehen, wie dies von einem Schüler Pflügers[1]) bei Gelegenheit seiner Angriffe auf die Methode Hüfners in der Tat geschehen ist. — Hüfner selbst hat im Jahre 1878 in der Zeitschrift von Hoppe-Seyler für physiologische Chemie Bd. 1. S. 350, und in der Zeitschrift von Fresenius für analytische Chemie 17, S. 517, neue Versuche über die Analyse von Harnstofflösungen mit der Bromlauge und die jetzt noch geltenden Vorschriften über Ausführung und Berechnung des Versuchs veröffentlicht[2]) und hat im Jahre 1884 seinen Schüler Jacobj zu weiteren Untersuchungen in der Sache veranlafst, bei deren Mitteilung auch die Angriffe von Falk und Arnold zurückgewiesen werden.[3]) Ich teile von diesen Versuchen Jacobjs folgende mit:

1) Falk in Pflügers Archiv 1881, Bd. 26 S. 391 ff.; s. auch Arnold, Archiv d. Pharm. 1882, S. 356 ff.

2) Siehe hierüber Schlufsbemerkung B. — Es ist in der Folge der Name Hüfnerversuch gebräuchlich geworden, wenn man den von Hüfner konstruierten Apparat benutzte und nach seiner Vorschrift arbeitete und rechnete. Darüber soll nicht vergessen werden, dafs Knop zuerst die Bromlauge zur Harnstoffbestimmung vorgeschlagen, die noch jetzt gebräuchliche Vorschrift zu ihrer Bereitung gegeben und einen Azotometer konstruiert hat.

3) Jacobj, cand. med., »Kritisches und Experimentelles zur Harnstoffbestimmung.« Fresenius 1885, Bd. 24 Heft 3 S. 307—328. — Pflüger, dem die richtige Beurteilung fremder Leistungen bekanntlich ungewöhnlich schwer fällt, hat trotz der oben erwähnten Arbeiten und obwohl aufserdem ein reichliches von mir geliefertes Material, Menschenharn betreffend, vorlag (Versuche nach Hüfners neuen Vorschriften und Bestimmungen von G-N nach Will-Varrentrapp) die Priorität der Entdeckung von Hüfner u. Schleich für sich beansprucht. Im Archiv 1886, Bd. 38 S. 610 sagt er und sein Schüler Bohland: »Durch die Verbesserung der Methode von Bunsen sind wir zu der wichtigen Entdeckung geführt worden, dafs neben dem Harnstoff sehr viel mehr N-haltige Substanzen im menschlichen Urin vorkommen als man

Tabelle IV.

100 ccm enthalten Harnstoff in g:

Versuche mit		1	2	3	4	5	6	7
Harnstoff-lösungen	Verlangter Harnstoffgehalt	0,666	0,75	0,956	1,00	1,14	1,454	3,00
	Gefunden nach Hüfner	0,666	0,75	0,968	0,985	1,14	1,452	2,97
	nach Liebig-Pflüger	0,664	0,78	0,944	1,00	1,11	1,461	3,00
Harn gesunder Menschen	Harnstoff [1]) nach Hüfner	1,80	1,85	2,47				
	nach Liebig-Pflüger	1,82	1,89	2,52				
Harn fieberkranker Menschen	nach Hüfner [1])	2,59	2,71	2,86				
	nach Liebig-Pflüger	2,70	2,89	3,08				

1) Jacobj hat, wie Schleich, den N der Ammonsalze nicht besonders bestimmt oder geschätzt, also den ganzen N des Hüfnerversuchs in Harnstoff umgerechnet.

Über die schon mehrmals erwähnte Methode Liebig-Pflüger habe ich noch mit ein paar Worten zu berichten, um so mehr als auch noch später bei Besprechung der Moorschen Versuche von ihr die Rede sein mufs. Pflüger hat, wie an dem Hüfnerversuch so auch an der Titriermethode von Liebig Kritik geübt[1]) und kam zu der Ansicht, dafs die bisherigen Titrierungen des Harnstoffs mit grofsen Fehlern (14 % und mehr) behaftet seien und alle auf diese Harnstoffbestimmungen gegründeten Schlüsse über Stoffwechselvorgänge der Revision bedürfen. Während er aber die Methode von Hüfner schliefs-

---

bisher gewufst. Im Mittel sind 13,4 % des gesamten im Harn enthaltenen N nicht an Harnstoff gebunden. Diese Resultate sind offenbar von solcher Wichtigkeit und so unerwartet . . . .« Von der Verbesserung der Methode von Bunsen wird sogleich die Rede sein; meine Erwiderung an Pflüger findet sich in dieser Zeitschr. 1891, Bd. 28 S. 92 ff.; Hüfner selbst hat seit 1884 nicht mehr auf Angriffe gegen seine Methode erwidert.

1) Archiv f. d. ges. Physiol. 1880, Bd. 21 S. 248.

lich ganz verwarf, hat er die Methode von Liebig nur abgeändert und zwar im wesentlichen in zwei Punkten:

1. Machte er die Ausfällung der Chloride (in der auf S. 327 beschriebenen Weise) obligat, worin man ihm, wie ich glaube, beistimmen mufs.

2. Führte er die »Neutralisation« (mit Normalsodalösung) in den Titrierversuch ein.

Diese zweite Abänderung scheint mir allerdings nicht unbedingt empfehlenswert.

Da einige der grundlegenden Stoffwechselversuche von Pettenkofer und Voit durch Pflügers Kritik getroffen wurden, liefs Voit dieselbe von einem seiner Schüler, Dr. Max Gruber, in zwei Abhandlungen beantworten.[1])

Man findet hier auch die Frage der Neutralisation ausführlich behandelt. So viel geht aus der Arbeit Grubers, wie freilich auch schon aus der im ersten Abschnitt öfters erwähnten Originalmitteilung Liebigs hervor, dafs letzterer nicht neutralisiert[2])

1) Dr. M. Gruber »Liebigs Methode der Harnstofftitrierung« und »Antwort auf Prof. Pflügers 2. kritischen Beitrag«. Diese Zeitschr. 1881, Bd. 17 S. 78 u. 239.

2) Gruber führt das Zeugnis von mehreren Gelehrten, denen Liebig sein Verfahren persönlich gezeigt hat, dafür an, dafs er nicht neutralisiert habe (a. a. O. S. 99). — Der Glaube an die Notwendigkeit der Neutralisation, der nach Pflügers Veröffentlichung auch in die Lehrbücher über Urinanalyse überging (siehe z. B. Neubauer u. Vogel, 8. Aufl. S. 266) scheint auf einer falschen Auffassung Liebigscher Versuche zu beruhen. Ich gestehe jedoch, dafs mich die Erläuterungen Grubers in der Angelegenheit nicht ganz befriedigt haben. Wenn ich Liebig richtig verstehe, verhält sich die Sache folgendermafsen: Läfst man zu einer Harnstofflösung eine Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd unter Umrühren zufliefsen, so bildet sich ein Niederschlag, der auf 120 g Harnstoff 864 g HgO enthält, d. h. auf 2 Moleküle Harnstoff 4 Moleküle HgO. Liebig sagt auf 1 Äquivalent Harnstoff 4 Äquivalente HgO, weil er mit anderen Atomgewichten rechnete (Hg = 100, O = 8); er gibt als Gewichtsverhältnis 10 Harnstoff : 72 HgO (also = 120 : 864) an. Salpetersäure wird bei Bildung des Niederschlags frei und geht in Lösung. Läfst man nun die Mischung stehen, so erfolgt eine allmähliche Umsetzung. Die freie Salpetersäure entzieht dem Niederschlag HgO, es bildet sich von neuem salpetersaures Quecksilberoxyd und geht in Lösung, der Niederschlag enthält entsprechend weniger HgO und zwar enthält er, wenn die Umsetzung vollendet ist, 120 g Harnstoff auf 648 g HgO, d. h. 2 Moleküle Harnstoff auf 3 Moleküle HgO in Form sechs-

und trotzdem die vorzüglichen Resultate der Tabelle I erhalten hat. Doch scheinen (nach Gruber) die Neutralisation und die sich daran anknüpfenden weiteren Abänderungen des Verfahrens geeignet, Ungeübte vor Unsicherheiten über das Auftreten der Endreaktion zu schützen, freilich aber wird das Verfahren dadurch auch sehr viel umständlicher.

Nach Tabelle IV findet man im Urin durch die Methode Liebig-Pflüger etwas mehr Harnstoff, als die aus dem gesamten Hüfner-N berechnete Menge desselben beträgt. Versuche anderer Forscher, welche diesen Befund direkt bestätigen, kann ich allerdings nicht anführen, eine indirekte Bestätigung wird man aber in Versuchen von Erben (Tab. VI u. XIII) und in solchen von mir (Tab. V, II) finden. Auch Moor spricht sich über beide Versuchsmethoden in demselben Sinn aus.[1]) — Er klagt (a. a. O.) S. 124 aber auch darüber, dafs man jetzt allgemein die Titriermethode für eine Methode zur Bestimmung von G-N,

seitiger Kristalle. Es braucht aber mehrere Stunden, bis die Umsetzung vollendet ist. (Annalen f. Chemie u. Pharm. Bd. 85 S. 314.) Sieht man von den besonderen Regeln, die Liebig für sein Titrierverfahren angab, der Einfachheit halber hier ab, so steht die Sache offenbar so: Der Hauptversuch ist vollendet, wenn man so viel salpetersaures Quecksilberoxyd zugegossen hat, dafs aller Harnstoff in Form der Verbindung 120 : 864 gefällt und überdies eine kleine, für die »Endreaktion« eben genügende Menge salpetersaures Quecksilberoxyd in Lösung ist — wie es in analoger Weise bei jedem Titrierversuch der Fall ist. Wartet man nun aber beim Liebigschen Titrierversuch mit Vornahme der Endreaktion allzulang, so hat die Zersetzung des Niederschlags schon merkliche Fortschritte gemacht und salpetersaures Quecksilberoxyd hat sich neu gebildet, es ist dessen scheinbar zuviel zugesetzt oder es ist, wie man sonst beim Titrieren sagt, überschüttet worden. Vor der Zersetzung und dem daraus folgenden Irrtum schützt allerdings die Neutralisation; sie ist aber unnötig, wenn man so rasch titriert, wie Liebig getan und gelehrt. — Als er den zuerst gebildeten Niederschlag analysieren wollte, wobei er das Verhältnis 120 : 864 entdeckte, hat er freilich auch neutralisiert, hier mufste ja der Niederschlag auf dem Filter gesammelt und noch andere Arbeiten mit ihm vorgenommen werden, so dafs er mit der sauren Flüssigkeit zu lang in Berührung geblieben wäre. Dafs im Niederschlag bei Titrierung von Urin nicht nur Harnstoff und HgO, sondern auch andere organische Stoffe sich befinden, sei hier noch einmal erwähnt, um mit früheren Ausführungen in Übereinstimmung zu bleiben und Mifsverständnis zu verhüten.

1) Diese Zeitschr. 1903, Bd. 44 S. 127.

nicht von Harnstoff und Harnstoff-N halte, obwohl dies nur dann zutreffe, wenn man den Urin vor der Titrierung nicht mit Silbernitrat ausfälle. Neumeister vertritt in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie ebenfalls diese irrtümliche Anschauung[1]; am meisten Verbreitung hat sie wohl dadurch gefunden, dafs in der 9. Auflage des bekannten Lehrbuchs von Neubauer und Vogel (1890) die Methode Liebig-Pflüger auf Seite 511 unter den Methoden zur Bestimmung von G-N aufgeführt wird. Bei der näheren Mitteilung des Verfahrens ist auf S. 515 die Ausfällung des Urins mit Silbernitrat nach der Vorschrift von Pflüger, mit dem Vorversuch nach Volhard, ausdrücklich vorgeschrieben, so dafs kein Zweifel über die Ansicht Hupperts obwalten kann. Es beträgt, nach S. 511, die mittlere Abweichung des N-Wertes nach Liebig-Pflüger von dem nach Kjeldahl ermittelten G-N bei Menschenharn ± 1,39 %, bei Hundeharn ± 1,1 %. Ich bin nicht imstande, diese seltsamen Widersprüche aufzuklären, da ich keine eigenen Versuche in der Sache gemacht habe, und da mir die Originalarbeiten von Pflüger und Bohland nicht zur Hand sind, auf die sich Huppert beruft; so viel aber scheint nach Tabelle IV, VI und XIII ganz sicher, dafs die Titriermethode nach Ausfällung des Urins mit Silbernitrat Werte für Harnstoff und Harnstoff-N liefert, die weit hinter G-N zurückbleiben, schon wenn man nach Liebig-Pflüger ausfällt, geschweige denn in der Weise, wie es Liebig selbst und wie es Moor[2]) getan hat.

Eine weitere Neuerung und zweifellose Verbesserung hat Pflüger in die Harnstoffanalyse dadurch eingeführt, dafs er zunächst den Urin mit Phosphorwolframsäuresalzsäurelösung (im folgenden PWS.) ausfällte und die weiteren Arbeiten am

1) Lehrb. d. physiol. Chemie II. Teil S. 243 (1. Aufl. 1895).

2) Moor hat die Titriermethode ohne Ausfällung des Urins mit Silbernitrat selbst zur Bestimmung von G-N benutzt (a. a. O. S. 154 ff.), die Methode mit Ausfällung (nach seiner Art) aber zur Bestimmung des »Harnstoffs« (a. a. O. S. 127). Beides scheint mir gerade bei seinen Untersuchungen nicht zweckmäfsig; ich hätte die direkte Bestimmung des G-N durch den Kjeldahlversuch und die Bestimmung des »Harnstoffs« durch eine der Methoden, welche den Stickstoff desselben in Form von NH_3 oder N abspalten, vorgezogen.

Filtrat vornahm. Man erhält dasselbe leicht als eine vollkommen klare Flüssigkeit. Pflüger benutzte das Filtrat anfangs zur Vornahme der Harnstoffbestimmung nach Bunsen und zur N-Bestimmung nach Kjeldahl.

Auf beiden Wegen erhält man fast dieselben Werte für Harnstoff, wenn man das gefundene NH_3 (bei Bunsen auch die gefundene CO_2) in solchen umrechnet. Als Beleg hierfür kann ich aus den mir zu Gebot stehenden Originalarbeiten die Analysen von neun allerdings pathologischen Urinen anführen. Mörner und Sjöquist[1]) erhielten nach Ausfällung mit PWS. im Mittel für 100 ccm dieser Urine durch den Versuch nach Bunsen 2,60 g Harnstoff, durch den Versuch nach Kjeldahl 2,57 g Harnstoff mit sehr mäſsigen Differenzen der beiden Methoden bei den Einzelanalysen. In der Folge hat ein Schüler Pflügers, Schöndorff, eine weitere Verbesserung durch das Zerkochen des Filtrats mit P_2O_5 eingeführt, d. h. es wird dasselbe nach dem Zusatz von P_2O_5 16—18 Stunden lang in dem auf 150⁰ eingestellten Trockenschrank gehalten; danach wird der entstandene NH_3 mit MgO abdestilliert und in (1/2 Normal-) Schwefelsäure aufgefangen und titriert. Jetzt hat man das Zerkochen abgekürzt und destilliert mit NaHO, wodurch das Verfahren erheblich bequemer geworden ist, immerhin ist es ziemlich umständlich geblieben. Da man bei den bisher vorgenommenen Analysen durch den Hüfnerversuch am Filtrat dieselben N-Werte erhielt wie durch das Zerkochen[2]) — bald etwas mehr, bald etwas weniger N, immer aber innerhalb der Grenze zufälliger Versuchsfehler — ziehe ich die erstere, als die weit bequemere Methode vor; allgemein wird man den Kjeldahl-

1) Skand. Archiv f. Physiol. 1901, Bd. 2 S. 456 u. 466, oder diese Zeitschrift 1899, Bd. 38 S. 232, wo die 9 Einzelanalysen in bequemer Tabelle (I) zusammengestellt sind.

2) Über das Ausfällen des Urins mit PWS. und das Zerkochen des Filtrats mit P_2O_5 siehe Pfaundler: »Ein Verfahren zur Bestimmung des Amidosäuren-N« in Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie 1900, Bd. 30 S. 75 ff. Hier sind auch die Arbeiten Schöndorffs angeführt, die ich nicht selbst besitze. Zu dem Hüfnerversuch am Filtrat siehe Camerer, Pfaundler und Söldner, diese Zeitschr. 1903, Bd. 45 S. 1 ff.

versuch am Filtrat vor dem Versuch nach Bunsen wegen seiner Einfachheit bevorzugen. — Wenn man den N des Urins selbst mit G-N bezeichnet, wird man den gesamten N des Filtrats am besten mit F-N (Filtrat-N) und denjenigen Teil desselben, welchen man durch das Zerkochen oder den Hüfnerversuch entbindet, mit F_1-N bezeichnen. Vor den Arbeiten Moors konnte man, allerdings mit der nötigen Reserve, den aus F_1-N berechneten Harnstoffwert für den annehmbarsten halten; Den Wert (F-N)-(F_1-N) kann man mit Pfaundler als den »schwer abspaltbaren Stickstoff« bezeichnen; ob man diese N-Portion mit ihm als »N der Amidosäuren« betrachten darf, soll hier nicht entschieden werden. Von den Verhältnissen der Werte GN, F-N und F_1-N im menschlichen Urin werde ich auf Grund eigener sorgfältiger Versuche in Tabelle V, I berichten.

Die PWS-Fällung des Urins ist übrigens erst geraume Zeit nach ihrer Einführung zu genauen Analysen brauchbar geworden. Es gibt nämlich, was anfangs übersehen wurde und auch heutzutage nicht allgemein bekannt scheint, nicht eine Phosphorwolframsäure, sondern deren sechs von verschiedener Zusammensetzung. Sie enthalten nach Graham Otto auf ein Molekül P_2O_5 14, 16, 18, 20, 22, 24 Moleküle WO_3. Die verschiedenen Forscher mufsten demnach unter dem Namen »Phosphorwolframsäure« verschiedene der Säuren oder Gemische von solchen von den chemischen Fabriken geliefert erhalten, die noch dazu kaum jemals frei von fremden Stoffen waren, und es ist daher leicht erklärlich, dafs beim Ausfällen des Urins und der Harnstofflösungen nach Angabe der Autoren bald etwas Harnstoff mit ausfiel, bald nicht, dafs die Ammonsalze bald ganz, bald teilweise, bald gar nicht ausgefällt wurden. Jetzt benutzt man in Deutschland wohl allgemein das von Merk für die Urinanalyse besonders hergestellte Präparat (jedenfalls haben Pfaundler und ich dieses Präparat benutzt), welches alle Ammonsalze ausfällt aber keinen Harnstoff, wenn die Lösung nicht mehr als 2 % desselben enthält (nach Pfaundler, ich habe immer mit viel verdünnteren Urinen oder Harnstofflösungen gearbeitet).

Endlich habe ich noch über eine von Mörner-Sjöquist im Jahre 1891 vorgeschlagene, am eben angeführten Orte beschriebene Methode zu berichten. 5 ccm Harn werden mit 5 ccm einer gesättigten Lösung von $BaCl_2$ vermischt, in der man 5% $Ba(HO)_2$ aufgelöst hat, es werden 100 ccm Alkoholäthermischung zugefügt und am nächsten Tag vom Niederschlag abfiltriert, der mit etwa 50 ccm Alkoholäther gewaschen wird. Filtrat und Waschflüssigkeit, im ganzen ca. 150 ccm, werden bei einer Temperatur von nicht über 55° eingeengt, gegen Ende der Operation wird etwas MgO zugefügt, um das Ammoniak des Urins (aus den natürlichen Ammonsalzen desselben) abzutreiben, schliefslich wird der N des Rückstandes nach Kjeldahl bestimmt und in Harnstoff umgerechnet. — In der folgenden Tabelle V konnte auch auf einen bisher nicht genügend gewürdigten Umstand Rücksicht genommen werden, nämlich auf die Lebensweise, bei welcher der untersuchte 24stündige Urin von gesunden Erwachsenen gebildet wurde. In Abteilung II, nach Versuchen, die ich gemeinsam mit Söldner im Jahre 1897 ausgeführt habe[1]), stammt der Urin durchaus von mir, damals 56 Jahre alt. Zu »animale Kost« bemerke ich, dafs ich, nie ein starker Fleischesser, neben Rindfleisch reichlich Milch, Rahm, Eier genofs. In Abteilung I, animale Kost[2]) stammt der Urin von meinem Sohn, damals 28 Jahre alt, der fast ausschliefslich Fleisch unserer Schlachttiere genofs, übrigens wie auch ich bei animaler Kost am letzten der drei Versuchstage an Verdauungstörungen erkrankte. In derselben Abteilung I, gemischte Kost und Pflanzenkost[3]) stammt der Urin von einer gröfseren Anzahl von Versuchspersonen, ebensoviel Männern als Frauen.

Man kann die Frage aufwerfen, welche Werte man wohl bei den Versuchen der Tabelle V nach der Methode Liebig-Pflüger erhalten hätte. Sie läfst sich jedenfalls für die Versuche bei gemischter Kost nach Analogie von Tabelle IV beantworten:

1) Diese Zeitschr. 1899, Bd. 38 S. 276 (u. 233).

2) Diese Zeitschr. 1902, Bd. 43 S. 75. Die Versuche sind gemeinsam von mir und meinem Sohne ausgeführt.

3) Diese Zeitschr. 1903, Bd. 45 S. 3. Die Versuche, wie oben erwähnt, gemeinsam von Pfaundler, Söldner und mir.

Tabelle V.

		24 std. Werte in g			Verhältniszahlen		
		Animale Kost	Gemischte Kost	Pflanzenkost	animal	gemischt	Pflanzen
I	G-N	21,5	12,0	8,34	100	100	100
I	N nach Hüfner ohne N des Ammon	19,4	10,2[1])	6,81	90	85[1])	82
I	F-N	19,2	10,2	6,72	89	85[2])	80
I	F_1-N	19,0	10,1	6,11	88	84	73[2])
II	G-N	15,9	13,0	9,97	100	100	100
II	N nach Hüfner ohne N des Ammon	13,8	11,1	8,21	87	85	82
II	N nach Mörner-Sjöquist	14,8	11,6	8,84	93	89	89

1) u. 2) Die Zahlen sind hier ein wenig verschieden von denen in der Originaltabelle, diese Zeitschr. Bd. 45 S. 8 Tab. IV. Nur bei 1) handelt es sich um eine kleine sachliche Verbesserung, bei 2) um eine andere Art der Berechnung — hier summarisch nach den 24 std. Werten dieser Tabelle, dort mit Berücksichtigung von mehr Dezimalstellen.

etwas mehr als die Werte »N nach Hüfner mit Ammon-N«. Die letzteren sind nach meinen Originaltabellen für I 10,2 + 0,6 = 10,8; für II 11,1 + 0,7 = 11,8, wozu die Verhältniszahlen 90% und 91% gehören würden. Es gibt also von den bisher besprochenen Methoden die von Liebig-Pflüger die gröfsten Werte, gleich danach kommt Mörner-Sjöquist. In ziemlichem Abstand folgen die drei andern: der Hüfnerversuch (mit besonderer Ammonbestimmung) und die PWS-Fällung mit den beiden Methoden F-N und F_1-N. Es sei hier noch bemerkt, dafs in Tabelle V die Werte F_1-N Mittel sind aus den gut stimmenden Analysen von Pfaundler, der das Filtrat zerkochte und von mir, der den Hüfnerversuch damit machte. Wo der Versuch nach Liebig-Pflüger mit der Ausfällung nach Moor einzureihen wäre, will ich nicht bestimmen.

Der Unterschied zwischen Hüfnerversuch, F-N und F_1-N ist bei animaler und vollends bei gemischter Kost so klein, dafs nicht viel darauf ankommt, ob man nach der einen oder andern Methode arbeitet; es gibt von physiologischen Untersuchungen

wohl nur wenige oder gar keine, bei denen Abweichungen von der Gröfse in Betracht kämen, wie sie in Tabelle V animale und gemischte Kost, zwischen den drei Methoden vorkommen. Würde man bei »Pflanzenkost« ausschliefslich von Kartoffeln und andern unter dem Boden wachsenden Pflanzenteilen leben, die bei Salpeterdüngung aufwuchsen — hier ist nach bekannten Analysen in landwirtschaftlichen Instituten bis zur Hälfte des N nicht in Form von Eiweifskörpern, sondern von Oxyden des Stickstoffs und von Amidosäuren zugegen — so würden die Befunde der Harnanalyse wohl noch viel mehr von der Norm abweichen, als in Tabelle V zu ersehen ist. Die Kartoffeln, welche in meinen Versuchen benutzt wurden, sind in Brachfeld, ohne Düngung, aufgewachsen. Auch bei animaler Kost könnte man bei ausschliefslicher Zufuhr z. B. von Fischfleisch oder Fleisch von Geflügel vielleicht etwas andere Resultate erhalten als die von Tabelle V. Dafs der physiologische bei gemischter Kost entstandene Harn erhebliche Schwankungen in der Mischung seiner Bestandteile auch im Laufe der 24 Tagesstunden zeigt, dafs deshalb Einzelentleerungen zu beliebiger Zeit mit solchen aus anderer Tageszeit, oder mit dem 24stündigen Urin nicht zu identifizieren und unter dem Sammelnamen »Urin« ohne Angabe der Herkunft bei Analysen zu benutzen sind, sei hier der Vollständigkeit halber auch angeführt.

Erben, ein Assistent von v. Jaksch, hat kürzlich Harnstoffbestimmungen nach verschiedenen der eben beschriebenen Methoden ausgeführt.[1]) Da von diesen Analysen im Abschnitt III ausführlicher die Rede sein mufs, gebe ich in Tab. VI nur Mittelwerte von den zehn für meine jetzigen Zwecke zu Gebote stehenden

Tabelle VI.

100 ccm Harn enthalten:

	nach Schöndorff	nach Mörner-Sjöquist	nach Liebig-Pflüger
Harnstoff	1,68 g	1,73	1,79
Harnstoff-N	0,78 »	0,81	0,83

1) Hoppe-Seylers Zeitschr. Bd. 38 S. 344.

Analysen. Die Urine stammten teils von Kranken, meist von einem Gesunden, ob sie 24 stündig oder Einzelentleerungen waren, ist nicht gesagt, G-N wurde nicht bestimmt.

Auffallend sind die kleinen Werte für Schöndorff (F_1-N), wodurch der Unterschied zwischen den drei Methoden allzu klein wird.

Endlich habe ich über die von Folin zur Harnstoffbestimmung vorgeschlagene Methode zu berichten. Hier wird die Zersetzung des Harnstoffs durch Kochen mit Chlormagnesium und Salzsäure bewirkt, das entstandene NH_3 wird abdestilliert, in Schwefelsäure aufgefangen und titriert; wie beim Hüfnerversuch ist (bei Harn) eine besondere Ammonbestimmung auszuführen. Mörner[1]) gibt an, dafs das Kochen mit Salzsäure nicht nur 25 bis 30 Minuten dauern dürfe, wie Folin anfangs (1901) vorschrieb, sondern zwei Stunden, er empfiehlt dasselbe an dem nach seiner Methode erhaltenen Filtrat vorzunehmen anstatt am Urin selbst, wodurch die Ammonbestimmung überflüssig wird. Die Modifikation heifse Mörner-Folin. Auch diese Methode hat v. Jacksch gemeinsam mit Erben an sechs frischen, 24stündigen Urinen erprobt und mit andern verglichen.[2]) Es handelte sich um schwere Phosphorvergiftung bei einem Mann, die aber nicht mit dem Tode endete. Drei der Urine sind auf der Höhe der Krankheit, bei sehr geringer Nahrungszufuhr gesammelt (I); drei andere 14 Tage später, nach erfolgter Genesung bei guter Zufuhr von kohlehydratreicher Nahrung (II). Ich kann die Resultate der sechs Versuchstage in Mittelwerte zusammenfassen.[3])

1) Mörner, Skand. Arch. 1903, Bd. 14 S. 299 ff. Der Versuch Mörner-Folin kann bei geeignetem Verfahren auch an zuckerhaltigem Urin Verwendung finden, nicht aber der Versuch Folin.

2) Hoppe-Seylers Zeitschr. Bd. 40 S. 123 ff.

3) Ich habe mir auch erlaubt, die Zahlen der Originalarbeit ein wenig zu kürzen. Vom ersten Versuchstag bei Methode Schöndorff erfahren wir z. B., dafs 3,441295 ccm Harn enthielten 0,058275 g Harnstoff-N. Nachdem mit demselben Aufwand an Zahlen der Harnstoff für 5 ccm und 100 ccm berechnet ist, kommt der 24 std. Wert: 1335 ccm Harn enthalten 22,60689 g Harnstoff-N und 48,44656527 g Harnstoff; ähnliche Zahlenangaben findet man bei den übrigen Analysen. — Siehe hierzu S. 331 dieser Arbeit.

Tabelle VII.

	Harnmenge	24 std. Werte						Verhältniszahlen; GN = 100				
		G-N	Am-mon-N	Harnstoff-N				Am-mon-N	Harnstoff-N			
				F-N	F_1-N nach Schönd.	Mörner-Sjöquist	Mörner-Folin		F-N	F_1-N nach Schönd.	Mörner-Sjöquist	Mörner-Folin
I	1040	18,5	0,67	16,4	15,9	15,5	13,7	3,6	89	86	84	74
II	1830	8,88	0,52	8,13	7,81	7,54	6,67	5,8	91	88	85	75

Auffallend sind in Tabelle VII die grofsen Werte für F-N und namentlich für F_1-N, letztere durchaus gröfser als die Werte nach Mörner Sjöquist; nicht minder der Umstand, dafs bei P-Vergiftung auf der Höhe der Krankheit so kleine Werte für Ammon-N gefunden wurden. v. Jacksch und Erben halten nunmehr die Methode Mörner-Folin für die beste, während noch vor kurzem Erben die Methode von Schöndorff für die richtige erklärte.[1]) — Mörner selbst hat vergleichende Versuche zwischen den Methoden Mörner-Folin, Folin, Hüfner, Schöndorff angestellt[2]); er benutzte dazu keinen frischen, sondern jahrelang (2—12 Jahre) mit Chloroform aufbewahrte Urine und zwar fast durchaus pathologische von möglichst abnormer Beschaffenheit. Den Einflufs des Aufbewahrens hat Mörner in einigen Fällen untersucht und ihn unerheblich befunden; welchen Einflufs die Beimengung so vieler Stoffe, die in frischem, normalem Urin nicht, oder nur in Spuren vorkommen, auf die analytischen Methoden gehabt haben mag, läfst sich bei den Methoden Mörner-Folin und Schöndorff nicht ermessen, wohl aber läfst sich von den Versuchen nach Hüfner mit Sicherheit sagen, dafs sie durch den Einflufs der Chloroformdämpfe unrichtig und nur zu annähernder Schätzung brauchbar geworden sind. Schon die Tension des Wasserdampfes mufs bei gasometrischen Methoden berücksichtigt werden, wenn man nicht merkliche Fehler bekommen will. Beim Hüfnerversuch und Zimmertemperatur (17,7°) ist der Fehler bei Nichtkorrektion der Wasserdampftension ein Plus von etwa 2% des

1) Hoppe-Seylers Zeitschr. Bd. 38 S. 44 u. Bd. 40 S. 123 ff.
2) Skand. Archiv f. Phys. Bd. 14 S. 325.

richtigen Gasvolumens! Viel gröfser mufs natürlich die Wirkung von Dämpfen von Alkohol, vollends von Chloroform oder Äther sein, die dem abzulesenden Gasvolumen beigemengt sind. Näheres hierüber siehe in Schlufsbemerkung B. Über die Herkunft der zu folgender Tabelle VIII benutzten Urine teilt Mörner folgendes mit: Nr. 1 normaler Urin, sauer, zwei Jahre lang aufbewahrt. Nr. 2 normaler Urin, der durch ein umständliches Verfahren harnstoffarm gemacht worden war, mit Chloroform aufbewahrt, wie lange ist nicht gesagt. Nr. 3—7 von Kranken mit Lebercirrhose, 10—12 Jahre aufbewahrt. Nr. 9—11 Phosphorvergiftung einer Schwangern. Sie starb am 26. September 1892 nachmittags 2 Uhr, sieben Tage nach der Vergiftung. Urin 9 ist am 23. September gesammelt (Menge 900 ccm, wahrscheinlich 24stündig). Urin 10 vom 25. September (Menge 1000 ccm). Urin 11 vom Vormittag des 26. September. Diese Urine waren $9^1/_2$ Jahre aufbewahrt, ehe sie zu den Analysen der Tabelle VIII dienten.

Ich habe kaum darauf aufmerksam zu machen, dafs bezüglich der Methoden Schöndorff und Mörner-Folin Tabelle VIII ganz andere Resultate gibt, als Tabelle VII. Beim Urin von Kranken mit Lebercirrhose fanden sich auch nach den bisherigen Untersuchungen anderer Forscher nur mäfsige Abweichungen von der Zusammensetzung des physiologischen Harnes, nämlich eine kleine Vermehrung des Ammoniaks, eine verhältnismäfsig stärkere, aber immer noch mäfsige Verminderung des »Harnstoffs«. Ich selbst fand bei einem solchen Kranken (mit sog. Zuckergufsleber) an frischem Urin (s. diese Zeitschr. Bd. 35 S. 228):

	24stündige N-Werte			Verhältniszahlen		
	G-N	Ammon-N	Hüfn.-N o. Amm.	GN	Ammon-N	Hüfner-N
61 Tage vor Tod	11,1	0,83	8,5	100	7	77
6 » » »	6,9	0,44	5,4	100	6	77

Also Harnstoff betreffend ungefähr dieselben Verhältniszahlen wie in Tabelle VIII Nr. 3—5 mit der Methode Mörner-Folin. Was die Werte der Tabelle VIII für Hüfner-N betrifft, so hätten

Tabelle VIII.

		100 ccm Urin enthalten in g						Auf 100 G-N kommt				
		G-N	Ammon-N	Harnstoff-N nach				Ammon-N	Harnstoff-N nach			
				Schöndorff	Mörner-Folin	Folin	Hüfner o. Ammon-N		Schöndorff	Folin	Mörner-Folin	Hüfner o. Ammon-N
1. normal		1,42	0,07	1,14	1,19	1,19	1,30	5	80	84	84	91
2. künstl.		1,47	0,14	0,81	0,86	0,85	1,03	10	55	58	57	70
Lebercirrhose	3 u. 4 Mittel	1,78	0,12	—	1,47	1,48	1,60	7	—	82	83	90
	5 [1])	1,04	0,11	—	0,80	0,79	0,88	11	—	77	76	84
	6	1,00	0,14	—	0,68	0,66	0,79	13	—	68	66	78
	7 [2])	0,18	0,03	—	0,12	0,10	0,13	16	—	69	55	76
P.Vergiftung	9	0,96	0,23	—	0,17	0,19	0,33	24	—	18	20	34
	10	0,51	0,14	0,07	0,08	0,04	0,16	27	14	16	8	32
	11	0,86	0,23	0,06	0,04	0,04	0,20	27	7	5	5	24

sich bei den Urinen Nr. 1 und Nr. 3—7 wohl ziemlich dieselben Zahlen gefunden wie die nach Mörner-Folin ermittelten, wenn der Einfluſs der Chloroformdämpfe nicht gewesen wäre, schwer-

1) Dieser Harn war wegen Mangels an Chloroform alkalisch geworden; er wurde deshalb vor der Analyse mit HCl schwach sauer gemacht, aufgekocht und wieder mit Chloroform versetzt. Frisch hatte er in 100 ccm nur 0,06 % Ammon-N enthalten.

2) Analysen dieses Harns findet man schon in der Arbeit von Mörner-Sjöquist (1891) wie folgt.

N in 100 ccm Harn				Verhältniszahlen			
G-N	Ammon-N	F-N Kjeldahl	Mörner-Sjöquist	G-N	Ammon-N	F-N	Mörner-Sjöquist
0,17	0,03	0,13	0,12	100	18	77	71

3) Berechnet man aus den Werten der Tabelle VIII Verhältniszahlen für N nach Hüfner mit Ammon, so findet man bei Harn Nr. 1 96 %, bei Nr. 3 und 4 97 % (bei den Einzelversuchen 97 % und 98 %); bei Nr. 5, 6 und 7 aber 95 %, 91 %, 92 %. Schon die Gröſse dieser Verhältniszahlen weist darauf hin (bei Nr. 5, 6 und 7 in Anbetracht des Umstandes, daſs es sich um schwere Lebercirrhose handelt), daſs bei den Versuchen irgend ein Fehler unterlaufen ist. Ähnlicher Fehlanalysen erwähnte ich in dieser Zeitschrift Bd. 38. S. 281, Anmerk. Der dort von mir vorausgesagte Fehler hat sich gefunden; beim Kjeldahlversuch war der Titre der beim Abdestillieren benutzten Schwefelsäure nicht ganz richtig.

lich aber bei Nr. 2 und jedenfalls nicht bei Nr. 9—11. Es bedarf aber bei diesen Fällen von schwerer P-Vergiftung noch der Nachprüfung an frischem Urin und mit den andern Methoden, namentlich auch der Bestimmung von F-N und F_1-N und zwar der letzteren auch durch den Hüfnerversuch. Dafs bei manchen pathologischen Urinen aus den letzten Lebensstunden die Werte für Hüfner-N merklich gröfser sind als die für F-N und F_1-N, ist mir übrigens auch durch eigene Versuche wohlbekannt, die gröfsten Differenzen erhielt ich bisher bei einem Harn, der einer diabetischen Frau 20 Stunden vor dem Tode in tiefem Coma durch den Katheter abgenommen worden war. Die Werte waren da folgende:

100 ccm Urin enthielten in g						Verhältniszahlen				
Zucker	G-N	Ammon-N	Hüf.-N (ohne Amm.)	F-N	F_1-N (durch Hüfn.)	G-N	Ammon-N	Hüfner-N	F-N	F_1-N
1,8	0,43	0,10	0,27	0,26	0,20	100	24	63	61	48

Nach Versuchen Jacobys (a. a. O. S. 317) wird bei Gegenwart von Zucker etwas mehr N durch die Bromlauge entbunden als ohne solchen; ich habe dies bei Berechnung der Tabelle berücksichtigt und dadurch für »Hüfner-N ohne Ammon« den absoluten Wert 0,27 und die Verhältniszahl 63 erhalten anstatt 0,28 und 65.

Dafs bei pathologischen Urinen die relative Menge des Ammon-N sehr erheblich steigt, die Menge des Harnstoffs und Harnstoff-N in noch stärkerem Mafse fällt, ist schon längst bekannt. Die Erscheinung findet sich bei drei Gruppen von Krankheiten, nämlich 1. bei sehr schweren Leberkrankheiten, namentlich P-Vergiftung und akuter gelber Leberatrophie (über die Verhältnisse beim Gelbfieber ist mir nichts Näheres bekannt). 2. Bei schwerem Diabetes, namentlich bei diabetischem Coma. 3. Bei Magen- und Darmkrankheiten der Säuglinge. Ob es sich bei 2. und 3. ebenfalls um schwere Störungen der Leberfunktion handelt wie bei Nr. 1 steht zwar noch nicht fest, ist aber sehr wahrscheinlich.

Die erste Entdeckung der Art machte meines Wissens Frerichs im Jahre 1858. Er extrahierte bei P-Vergiftung den

eingedickten Harn mit Akohol, fällte den Harnstoff mit Salpetersäure aus und erhielt am vorletzten Tag vor dem Tod mäſsige Mengen von Harnstoff, am letzten Tag gar keinen mehr. Andere ältere Forscher bedienten sich der Methode von Bunsen.[1]) Keller, ein Schüler Czernys, an der Kinderklinik in Breslau, entdeckte im Jahre 1897 die Vermehrung des Ammoniaks, die Verminderung des Harnstoffs bei magen-darmkranken Säuglingen mit der Methode Mörner-Sjöquist[2]). Pfaundler konnte diese Entdeckung bestätigen, indem er nach Schöndorff arbeitete.[3]) Von den Arbeiten und Entdeckungen bei physiologischem Urin war schon oben bei der Besprechung der Tabellen III, IV und V die Rede.

Bevor ich meinen Bericht über den Stand der Harnstofffrage zu Beginn des Jahres 1903 schlieſse, möchte ich noch mit ein paar Worten diejenige Verbesserung hervorheben, die nunmehr bei allen Versuchsmethoden eingeführt ist: man analysiert nicht den Urin selbst, sondern Filtrate, in welchen durch Ausfällung oder anderweitige Beseitigung die neben dem Harnstoff im Urin befindlichen N-haltigen Bestandteile möglichst eliminiert sind. Es ist zweckmäſsig, wenn auch nicht in allen Fällen notwendig, den Bromlaugeversuch an dem Filtrat nach der PWS-Fällung zu machen, desgleichen macht man an diesem Filtrat den Kjeldahlversuch oder, wenn nötig, den Versuch nach Schöndorff; man kocht bei der Methode von Folin das Filtrat nach Mörner-Sjöquist und nicht den Urin selbst mit Chlormagnesium und konzentrierter Salzsäure. Moor titriert (mit Quecksilbernitrat) das Filtrat nach Ausfällung des Harns mit Silbernitrat, durch welch letzteres nach seiner Ansicht nicht viel weniger N ausgefällt wird als durch PWS-Fällung.[4]) Endlich titriert er bei seiner selbst erfundenen Methode einen amyl-alkoholischen Auszug aus Harn, der zur Zerstörung des »Urein« zuvor mit

1) Über die Versuche bis 1892 siehe v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels unter Harnstoff.

2) Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 44, 45 u. 46.

3) Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 54 S. 247.

4) Diese Zeitschr. Bd. 44 S. 126.

Zinkpermanganat leicht oxydiert worden war.[1]) Im Anfang der eben beschriebenen Periode hatte man den Bunsenversuch und den Versuch mit Bromlauge am Urin selbst vorgenommen, den Titrierversuch am Urin, aus dem (aufser Hämatoporphyrin) nur anorganische Stoffe ausgefällt waren, sei es durch die Barytfällung allein, sei es durch erstere und die nachfolgende Fällung des Chlors nach Liebig-Pflüger.

III. Moor hat über den »wahren Harnstoffgehalt des menschlichen normalen Urins« zwei Abhandlungen in dieser Zeitschrift veröffentlicht, die ich im folgenden als M und M' bezeichne.[2])

Durch die erste Arbeit Moors wurde sodann Erben zu einer Untersuchung veranlafst, die in der Zeitschrift von Hoppe-Seyler mitgeteilt ist, worauf Moor in derselben Zeitschrift kurz erwidert hat.[3]) Ich bezeichne diese beiden Abhandlungen mit E und M E. Der Zeit nach erschienen diese Arbeiten wie folgt: M, E, M E und M'. Endlich stehen mir zur Beurteilung der Frage noch einige bisher nicht veröffentlichte Versuche meines Freundes Söldner zu Gebot.

In M S. 159 hat der Verfasser die Resultate dieser seiner ersten Arbeit in acht Sätzen zusammengefafst. Ich teile daraus das Wichtigste mit, vermehrt durch einige Zusätze aus M'.

A. Die Menge der Trockensubstanz, welche man durch Extraktion des Harns mit Alkohol und vorsichtiges Abdampfen des letzteren erhält, kommt dem »vermeintlichen Harnstoffgehalt« des Urins ungefähr gleich; als solchen bezeichnet nämlich Moor diejenige Harnstoffmenge, welche man mit den indirekten, in Abschn. II beschriebenen Methoden erhält. Er selbst hat, wie schon früher bemerkt, zu seinen Versuchen allerdings nur die (bezüglich der Chlorausfällung von ihm modifizierte) Methode

---

1) a. a. O. S. 151.

2) Diese Zeitschr. 1903, Bd. 44 S. 121 und 1904, Bd. 45 S. 420. In der ersten Arbeit sind, was schon hier bemerkt sein soll, alle spez. Gewichte wegen unrichtiger Konstruktion des gebrauchten Aräometers um 0,004 zu hoch (M' S. 432 Anmerk). Ich habe die Korrektur im folgenden Text überall angebracht.

3) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 38 S. 344 u. Bd. 40 S. 162.

von Liebig-Pflüger benutzt, denn er ist der Meinung (MS. 126), dafs die Resultate der andern indirekten Methoden ganz nahe bei Liebig-Pflüger stehen. Hierzu ist jedoch zu bemerken, dafs meines Wissens noch niemand die Methode mit dieser Modifikation ausgeführt hat, als eben Moor selbst, und dafs deshalb auch meine Tabellen IV, VI und XIII über diese Frage keinen ganz sicheren Aufschlufs geben können.

B. Der alkoholische Harnextrakt zersetzt in den meisten Fällen mehr als die Hälfte seines Gewichtes an kristallisiertem Kaliumpermanganat, und es kann dies weder durch die Gegenwart von Harnstoff, noch von Harnsäure, Kreatinin, Hippursäure oder Urochrom bedingt sein. Der Extrakt enthält vielmehr einen bisher unbekannten leicht oxydierbaren Körper in grofser Menge, das Urein (U). Es gelingt nicht, den Harnstoff ($\overset{+}{U}$) von Urein vollständig zu befreien, es kann daher auch keine Analyse von U vorgenommen oder nur nachgewiesen werden, dafs U eine einheitliche Substanz ist. Doch hält Moor letzteres für sehr wahrscheinlich. Gereinigtes[1]) $U + \overset{+}{U}$ ist halbflüssig, gelb, es macht auf dickem Papier Fettflecke, die so haltbar sind wie Ölflecke, es ist sehr leicht in Wasser und Alkohol löslich, von urinösem Geruch, der besonders beim Zerreiben der Substanz zwischen den Händen hervortritt (es ist wohl die Hauptursache des spezifischen Uringeruchs) und hinterläfst bei vorsichtigem Erhitzen eine reichliche Menge von schwarzem Kohlenpulver, während $\overset{+}{U}$ allein eine weifse Substanz, bestehend aus Biuret und Cyanursäure, hinterläfst. $U + \overset{+}{U}$ verflüssigt sich beim Erhitzen auf 50°—60° und beginnt bei 75° sich unter Entwicklung organischer Dämpfe und Verstärkung des urinösen Geruchs zu zersetzen.[2]) Gegenüber den Reaktionen, auf welchen die bisher beschriebenen indirekten Methoden der Harnstoffbestimmung beruhen, verhält sich U wie $\overset{+}{U}$, man erhielt deshalb durch alle diese Methoden beiläufig den Wert von $U + \overset{+}{U}$, nicht den von $\overset{+}{U}$ allein und überschätzte demgemäfs bisher den Harnstoffgehalt des normalen menschlichen Urins mindestens um das Doppelte.

1) Über das Verfahren zur Reindarstellung von $U + \overset{+}{U}$ siehe M' S. 438.

2) Über die Eigenschaften von $U + \overset{+}{U}$ s. M' S. 457 ff.

C. Nach mäfsiger Oxydation des neutralen Harns mit Zinkpermanganat kann der Harnstoff durch Äthyl-Amylalkohol frei von Beimengungen (also namentlich auch von Urein) extrahiert werden; dieser äthyl-amylalkoholische Auszug des Harns wird zur Ermittelung des Harnstoffs am zweckmäfsigsten mit einer 95 proz. alkoholischen Sublimatlösung auf denselben titriert.[1])

Zur bequemen Übersicht habe ich die wichtigsten Befunde Moors in Form von Tabellen zusammengestellt und knüpfe meine Besprechung an diese an.

Für A kam M S. 129—135 mit folgenden Versuchsresultaten in Betracht:

Tabelle IX.

100 ccm Harn enthalten in g:

	Herkunft des Urins	Spez. Gewicht	Vermeintlicher Harnstoff nach Liebig-Pflüger	Alkohol-extrakt	
I	Einzelentleerung abends 9 h. Reaktion sauer .	1026	2,20	2,25 2,19	2,22
II	Abendurin. Reaktion alkalisch	1031	2,48	2,59 2,50	2,54
III	Abendurin. Reaktion sauer	1032	2,66	2,95 2,90	2,92
IV	Einzelentleerung abends 8 h. Reaktion alkalisch	1021	verunglückt	1,62 1,68	1,65
	Mittel von I—III . . .	—	2,45	2,56	

Wie man sieht, handelt es sich bei I bis III um Abendurine von ungewöhnlich hohem spezifischem Gewicht. In einem Nachtrag zu M′ sagt Moor, dafs sich zu Untersuchungen auf U Urine mit solch hohem spezifischen Gewicht am besten eignen, und in einem Brief teilt er mir mit, dafs der günstigste Urin hierzu der zwischen 6 Uhr und 9 Uhr abends gebildete sei, sowie dafs in Petersburg sehr viel N-haltige Nahrung, reich an Fleisch der Schlachttiere, Fischen usw. genossen werde. Es sind diese besonderen Umstände wohl zu beachten, und ich möchte darauf hinweisen, dafs es ja auch bisher nicht an gelegentlichen

1) Näheres über die Ausführung s. M S. 151.

Wahrnehmungen darüber fehlte, dafs so hochgestellte Urine besondere Eigenschaften und namentlich ein ungewöhnlich starkes Reduktionsvermögen zeigen (s. Schlufsbemerkung C.) Bei uns in Süddeutschland ist die Kost ärmer an Fleisch, reicher an Mehlspeisen und meine Erfahrungen an 24stündigem Urin gesunder Erwachsener sind bezüglich des spezifischen Gewichts und des Gehaltes an »vermeintlichem Harnstoff« ganz andere, als sie in Tabelle IX zutage treten. Ich hatte sowohl in der ärztlichen Praxis bei Behandlung gewisser Stoffwechselkrankheiten, als auch bei wissenschaftlichen Versuchen, wenn es z. B. galt, Harne vor genauer Untersuchung angemessen zu verdünnen, oft genug Veranlassung, den »Harnstoffgehalt« aus dem spezifischen Gewicht zu schätzen. Man geht bei unsern 24stündigen Urinen[1]) nicht leicht und jedenfalls nicht weit fehl, wenn man seiner Schätzung folgende Zahlen zugrunde legt:

Tabelle X.

Spez. Gewicht	Harnstoff nach Hüfner Ammon-N nicht abgerechnet
1010	1,0 g in 100 Urin
1015	1,6 » » 100 »
1020	2,1—2,2 » » 100 »
1025	gegen 2,9 » » 100 »

Ein Blick auf Tabelle IX zeigt, wie sehr der »vermeintliche Harnstoff« Moors von dem verschieden ist, was ich nach Tabelle X auch für Harnstoff nach Liebig-Pflüger zu erwarten hatte. Wie weit die Differenz der Modifikation zuzu-

1) Ich verfüge auch über eigene Beobachtungen, betreffend spezifisches Gewicht und Harnstoffmenge an Urinen, die im Laufe der 24 Tagesstunden in sechs Einzelentleerungen in Pausen von 3—5 Stunden gewonnen wurden: bei zwei Versuchsreihen waren die Werte für Harnstoff in den Tagesstunden (morgens 7 h bis abends 7 h) kleiner, bei einer Versuchsreihe waren sie in den Nachtstunden gröfser als nach Tab. X zu erwarten war und umgekehrt in der übrigen Zeit, wodurch es kam, dafs die 24stündigen Urine auch hier den Erwartungen entsprachen. Meine spez. Gewichte schwankten übrigens nur zwischen 1009 und 1020 und die Harnstoffmengen der Einzelentleerungen wichen von den erwarteten nur wenig ab. S. diese Zeitschrift 1890, Bd. 26 S. 109 u. 110 und 1902, Bd. 43 S. 27.

schreiben ist, die Moor an der Chlorausfällung anbrachte, wie weit den Eigentümlichkeiten der von ihm untersuchten Urine, läfst sich freilich nicht sicher sagen, doch wird man wohl annehmen dürfen, dafs die »vermeintlichen Harnstoffwerte« der Tabelle IX höchstens um $^1/_{10}$ gröfser geworden wären, wenn Moor genau nach Liebig-Pflüger gearbeitet hätte, dafs also der Wert für I von 2,20 auf 2,40 gekommen wäre usw.

Moor führt bei den in Tabelle IX zusammengestellten Versuchen an, dafs Liebig ein ganz ähnliches Resultat erhalten habe. In der Tat, wenn man in Tabelle II S. 323 Mittel zieht, erhält man aus Versuch 1—4 als Harnstoff in 100 ccm Urin: nach Ragsky 2,20 g; durch Titrieren 2,21 g; durch Alkoholextraktion 2,12 g; aus Versuch 1—7 aber durch Titrieren 2,18 g; durch Alkoholextraktion 2,13 g. Man darf wohl annehmen, dafs Liebig die Versuche der Tabelle II zu den »ganz scharfen Analysen« gerechnet und demnach den Harn vor dem Titrieren mit Silbernitrat ausgefällt hat, wodurch dieselben gerade in dieser Hinsicht mit denen von Moor gut vergleichbar sind. Anders aber steht es mit der Alkoholextraktion. Abgesehen davon, dafs Liebig das Filtrat nach der Barytfällung, Moor den Urin selbst eingedampft hat, geschah das Abdampfen bei Liebig ohne Zweifel im Wasserbad bei Siedetemperatur, bei Moor aber unter 50°. (M. S. 129.) Liebig macht über die Art des Abdampfens allerdings keine Angabe, hätte er aber unter Siedetemperatur abgedampft und wäre ihm eine niedere Temperatur für das Gelingen des Versuchs notwendig erschienen, so hätte er diese Temperatur sicher angegeben. Da sich nun, nach Moor, das Urein bei 75° zu zersetzen beginnt, und da Liebig den Rückstand nach der letzten Alkoholextraktion vor der Wägung bis zur Gewichtskonstanz trocknen mufste, so konnte seine Trockensubstanz kein unzersetztes Urein enthalten. Man kann demnach wohl im Zweifel sein, ob die von Liebig untersuchten Harne frisch so viel Urein enthielten, als Moor dem Urin mindestens zuschreibt, nämlich die Hälfte des »vermeintlichen Harnstoffs«. Wie verschieden sich Harne bei vorsichtigem Eintrocknen verhalten, geht auch aus einer gelegentlichen Beobach-

tung Rubners hervor.[1]) Sie betrifft den Harn eines Muttermilchsäuglings, dessen Verhalten beim Trocknen »grundverschieden« war von dem Milchharn Erwachsener. Der Reichtum dieses Muttermilch-Urins an Kohlenstoff könnte darauf hinweisen, daſs er sehr reich an Urein war, es kam nämlich in der Trockensubstanz auf 1 N 1,26 C, während in der Trockensubstanz des Säuglingsurins bei Kuhmilchnahrung das Verhältnis 1 : 0,6 war.[2]) Im Harnstoff ist es bekanntlich 1 : 0,43.

Für B kommt eine kleine Tabelle Moors, betreffend die reduzierende Kraft von Urin und Urein, in Betracht (M' S. 435), die ich etwas erweitert hier gebe.

Tabelle XI.
Kaliumpermanganat in g wird zersetzt durch:

Herkunft und spez. Gewicht des Urins	a 100 ccm Urin	b Filtrat von 100 ccm Urin nach PWS.-Fällung	c Alkohol-ätherextrakt von 100 ccm Urin	Kohle-hydrate von 100 ccm Urin
Einzelentleerung 8 h morg. Reaktion amphoter 1019 . . .	3,0	2,4	2,05	0,35
Einzelentl. 8 h abends. Reakt. sauer 1026,5	3,75	2,8	2,9	—
Einzelentl. 11 h vorm. Reakt. sauer 1021,5	3,0	2,2	2,1	0,1
Einzelentl. 5 h nachm. Reakt. sauer 1024 .	3,3	2,3	2,0	0,3

b enthält nach Moor auſser U und $\overset{+}{U}$ nur die Hippursäure, die Oxyproteinsäure und die Kohlehydrate des Urins, von welchen $\overset{+}{U}$, Hippursäure und Oxyproteinsäure unter den gegebenen Versuchsbedingungen auf $KMnO_4$ nicht wirken.

c enthält von Substanzen, die durch PWS. fällbar sind, nur Kreatinin, welches auf $KMnO_4$ unter den gegebenen Bedingungen nicht wirkt; es enthält keine Kohlehydrate des Urins.

Für C endlich habe ich Angaben von Moor über den »vermeintlichen« und »wirklichen« Harnstoffgehalt einiger von ihm untersuchter Urine nach M S. 154—156 zusammengestellt.

1) Diese Zeitschr. Bd. 36 S. 36.
2) Diese Zeitschr. Bd. 38 S. 337.

Tabelle XII.

100 ccm Urin enthalten in g:

Herkunft und spez. Gewicht des Urins	Vermeintlicher Harnstoff	Wirklicher Harnstoff	Wirklicher Harnstoff in °/₀ des vermeintlichen
Einzelentleerung 8 h abends. Reaktion alkalisch 1030 . . .	2,4	1,1	48
24 std. Urin. Reaktion sauer 1018,5 . . .	1,6	0,8	50
24 std. Urin. Reaktion sauer 1019	1,9	1,0	53
Einzelentleerung 11 h vorm. R. sauer 1016	1,7	0,8	47
Einzelentleerung 6 h nachm. R. sauer 1028	2,6	1,0	38
Einzelentl. 1 h nachm. Reakt. sauer 10135	1,3	0,6	46
Einzelentl. 11 h vorm. Reakt. sauer 1024 .	2,8	1,3	46

Nur beim ersten Urin ist der »vermeintliche Harnstoff« in der bisher geschilderten Weise nach Liebig-Pflüger bestimmt worden, bei allen anderen Urinen hat Moor das Barytfiltrat ohne vorherige Ausfällung mit Silbernitrat nach Liebig titriert. Er betrachtet sein Resultat, auf N berechnet, als Bestimmung von G-N und erhält den »vermeintlichen Harnstoff«, indem er die Werte dieses G-N mit dem Faktor 0,895 multipliziert. Die Zahlen der Tabelle XII sind ohne Zweifel etwas gröſser als sie bei seinem Verfahren nach Liebig-Pflüger geworden wären. — Der »wirkliche Harnstoff« ist nach dem S. 352 unter C geschilderten Verfahren ermittelt.

Die Untersuchungen Erben's in Abhandlung E sind an vier pathologischen und acht Harnen von einer gesunden Person gemacht (Nr. 1—4 und 5—12). Spezifische Gewichte sind nicht angegeben, ebensowenig ob es sich um Einzelentleerungen oder um 24 stündige Urine handelt. Der »Harnstoff nach Moor« ist nach demselben Verfahren ermittelt wie der »wirkliche Harnstoff« in Tabelle XII. Erben hat dasselbe allerdings ein wenig abgeändert, ohne daſs ich entscheiden möchte, ob viel darauf ankommt. Die folgende Tabelle ist aus E entnommen, nur die Verhältniszahlen sind von mir beigegeben.

Tabelle XIII.

Nr. des Harns	100 ccm Urin enthalten Harnstoff				Verhältniszahlen für Moor, wenn	
	n. Liebig-Pflüger	n. Mörner-Sjöquist	nach Schönd.	nach Moor	Lieb.-Pflüg. = 100	Schöndorff = 100
1	1,19	1,18	1,15	0,76	64	66
2	1,10	1,12	1,09	0,70	64	64
3	1,32	1,33	1,30	1,08	82	83
4	1,11	1,09	1,00	0,88	79	88
5	2,30	2,28	2,24	1,58	69	70
6	—	2,85	—	1,32	46	46
7	3,32	3,23	3,07	1,00	30	33
8	—	1,94	1,87	1,50	77	80
9	1,72	1,64	1,61	{1,20 1,24	71	76
10	1,90	1,69	1,64	1,50	79	91
11	2,35	2,28	2,25	1,30	55	58
12	1,57	1,47	1,47	1,12	71	76

1. Bei Nr. 6 ist der Wert nach Mörner-Sjöquist zur Berechnung beider Verhältniszahlen benutzt, bei Nr. 8 zur Berechnung der Verhältniszahl für Liebig-Pflüger.

2. Erben-v. Jacksch haben laut Tab. VII die Harnstoffwerte nach Mörner-Folin viel kleiner gefunden als die nach Schöndorff (etwa um 13%) und sind geneigt, die ersteren für richtiger zu halten. Wollte man dieser Auffassung entsprechend in Tabelle XIII die Werte nach Schöndorff in solche nach Mörner-Folin umrechnen, um auf dieser neuen Basis »Verhältniszahlen für Moor« zu bilden, so würde man erhalten z. B. bei Harn 1 anstatt 1,15% Harnstoff 1,00%; bei Nr. 3 anstatt 1,30% Harnstoff 1,13%; bei Nr. 4 anstatt 1,00% 0,87% und die zugehörigen Verhältniszahlen würden anstatt 66, 83 und 88 nunmehr 76, 95 und 101. — Bei Besprechung der Tabelle XIII hält Erben allerdings die Werte nach Schöndorff für die zuverlässigsten, da er mit Mörner-Folin damals noch nicht gearbeitet hatte.

Wie man sieht, sind die Verhältniszahlen beim Harn des Gesunden (Nr. 5—12) grofs, wenn der Urin wenig konzentriert ist, klein, wenn er stärker konzentriert ist. Bildet man Mittelzahlen für »Schöndorff« und »Moor« aus den Harnen Nr. 8, 9, 10, 12 und Nr. 5, 7, 11, so bekommt man für die erste Gruppe die Mittel 1,65 und 1,33, für die zweite Gruppe 2,52 und 1,29, woraus sich, Schöndorff = 100 gesetzt, die Verhältniszahlen 80 und 51 ergeben. In Tabelle XII ist diese Abhängigkeit nicht so deutlich hervorgetreten, doch stimmt der Befund wohl mit

der Angabe Moors, dafs sich sein Urein am besten im Harn von hohem spezifischen Gewicht nachweisen lasse.

Endlich hat Erben den Versuch gemacht, aus Harn Nr. 8 und 12 den Harnstoff direkt, rein und ohne Verlust zu gewinnen. Er stellt, genau nach der Vorschrift von Mörner-Sjöquist (s. S. 341), den Rückstand des Ätheralkoholfiltrats her, extrahiert diesen zunächst mit warmem Alkohol und erhält daraus durch ein ziemlich umständliches Verfahren farblose Kristalle. Harn Nr. 8 lieferte beim ersten Versuch, auf 100 ccm Urin berechnet, 2,05 g Kristalle, die 0,42 g Asche enthielten. 2,05—0,42 = 1,63 g ist der »wirkliche Harnstoff« Erbens. Von einem Teil der Kristalle wurde N nach Kjeldahl bestimmt und der N-Wert in Harnstoff umgerechnet, er war 1,59 g. Bei einem zweiten Versuch mit Nr. 8 erhielt man 1,90 Kristalle und 0,21 Asche, also 1,69 »wirklichen Harnstoff«, aus dem N der Kristalle war wie beim ersten Versuch gerade 1,59 g Harnstoff zu berechnen. Harn Nr. 12 lieferte in einem Versuch 1,57 Kristalle und 0,20 Asche = 1,37 g »wirklicher Harnstoff«, aus dem N der Kristalle war 1,35 Harnstoff zu berechnen. Die Kristalle bräunten sich beim Erhitzen unter starker NH_3-Entwicklung, es entstand ein intensiver, urinöser Geruch und schliefslich blieb etwas Kohle und Asche zurück, in der NaCl und eine Spur von $BaCl_2$ nachzuweisen war. Der aus 5 ccm des Urins Nr. 12 hergestellte »Harnstoff« (also $\frac{1,37}{20} = 0,068$ g Kristalle) reduzierte in alkalischer Lösung 5 mg Zinkpermanganat, was für den aus 100 ccm hergestellten »Harnstoff« die höchst bescheidene Menge von 0,100 g Zinkpermanganat gibt. Da die oxydierende Kraft des Kaliumpermanganats und des Zinkpermanganats nahezu gleich ist, läfst sich Erbens Befund ohne weiteres mit den Resultaten von Moor in Tabelle XI vergleichen. Reiner Harnstoff bräunt sich beim Erhitzen nicht, gibt keinen urinösen Geruch, hinterläfst weder Kohle noch Asche und reduziert die Permanganate unter den gegebenen Versuchsbedingungen nicht. Obwohl nun Erben an seinen Kristallen auch mikroskopisch keine Beimengung eines fremden Stoffes, namentlich nicht die von gelber Grundsubstanz nachweisen konnte, von der

sogleich die Rede sein wird, möchte ich doch Moor beipflichten, wenn er dem »Harnstoff« Erbens eine geringe Verunreinigung durch Urein zuschreibt. Ich finde, in Anbetracht aller Schwierigkeiten bei der Untersuchung, die Übereinstimmung des »wirklichen Harnstoffes« nach Moor und nach Erben unerwartet gut und möchte demnach die Arbeit Erbens eher für eine Bestätigung der Moorschen Entdeckung als für eine Widerlegung halten.

Bevor ich die Versuche Söldners mitteile, habe ich zu berichten, wie Moor bei der Alkoholextraktion verfuhr. Nach M S. 129 wurden z. B. 40 ccm Urin mit Natriumkarbonatlösung neutralisiert und bei 50° auf dem Wasserbad eingedampft, bis der Rückstand halbfest war. Derselbe wurde mit 20 ccm kaltem absoluten Alkohol zerrieben, dann durch ein kleines mit Alkohol befeuchtetes Filter gefiltert, der Rückstand noch einigemal mit kaltem Alkohol behandelt, auch dieser gefiltert, bis schliefslich etwa 40 ccm Filtrat vorhanden waren. Dies wurde bei 45° eingedampft, der Rückstand wieder in Alkohol gelöst und in ein graduiertes Mefsglas gefiltert, das mit einem Kautschukstopfen gut verschlossen werden konnte. Portionen dieses Filtrats, das z. B. bei Verwendung der obigen 40 ccm Harn 32 ccm betrug, wurden zu den einzelnen Untersuchungen, so z. B. zur Trockenbestimmung, benutzt. Weitere Mitteilungen über das Eindampfen des Urins und die Extraktion des Rückstandes mit Alkohol, über die Beschaffenheit des in Alkohol unlöslichen Restes, des »Residuum A« und der Substanz, welche man erhält, wenn man das alkoholische Filtrat bei 45° bis zur Gewichtskonstanz abdampft, das »Residuum B« findet man in M' S. 422—432. Söldner kann das Aussehen des Residuums A und B, wie es von Moor geschildert wird, nach seinen Versuchen im wesentlichen bestätigen; auch sein Residuum B bestand aus einer gelben Grundsubstanz, in welcher Kristallnadeln eingebettet waren. Von dieser gelben Grundsubstanz des Residuums B berichtet übrigens Moor in M. E, dafs sie unter Umständen sehr schwer zu sehen sei. Wenn ein Gemenge z. B. 0,7 g Harnstoff und 0,4 g Urein enthalte, lasse sich die Anwesenheit des letzteren mit freiem Auge,

ja selbst mit dem Mikroskop kaum erkennen. Besser gelinge dies, wenn man das Gemenge auf einen Punkt zusammenhäufe — und am besten durch den urinösen Geruch desselben beim Erwärmen.

Söldner verfuhr wie folgt: 500 ccm Urin wurden im Vakuum bei einer Temperatur von höchstens 40° eingeengt, bis die Masse kaum mehr beweglich war. Es war dies in längstens ½ Stunde beendigt.[1]) Sodann wurden 50 ccm absoluten Alkohols zugegossen, umgeschwenkt und die Flüssigkeit in einen Mefskolben von 500 ccm gebracht. Die extrahierte Masse wurde krümmelig und grobkörnig, nachdem sie dreimal in dieser Weise behandelt worden war. Nach sechsmaliger Behandlung mit je 50 ccm Alkohol wurde der ganze Inhalt des Kolbens, in dem der Urin eingeengt worden war, mit Alkohol in den Mefskolben übergespült und letzterer bis zur Marke mit Alkohol aufgefüllt; er blieb sodann über Nacht stehen. Am andern Tag wurde von dem sehr reichlichen Niederschlag abfiltriert und 100 ccm des Filtrats in weiter Schale vom Alkohol befreit; es geschah dies in heifser Luft derart, dafs die Temperatur der Schale 50° nie überstieg.[2]) Der Rückstand wurde in Wasser aufgelöst; die wässerige Lösung, auf 200 ccm gebracht, diente zum Versuch nach Kjeldahl und zur Bestimmung des Ammon-N nach Wurster-Söldner. Zur Ermittelung der Trockensubstanz wurden 50 ccm des Alkoholfiltrats in einem grofsen Trockengläschen mit weiter Öffnung vom Alkohol befreit und schliefslich im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, auch dies bei einer Temperatur von höchstens 50°. Endlich wurde bei Urin Nr. III die Asche von 50 ccm alkoholischem Filtrat bestimmt, sie war alkalisch, und zwar entsprach die Alkalinität von 100 Asche nahezu 8 g Na_2O. Dies wurde durch Kochen mit ½ Normal-Schwefel-

1) Von der Neutralisation des Harns wurde abgesehen, da der Erfolg dieser auf die Farbenänderung von Lackmuspapier gegründeten Operation bei Harn bekanntlich von zweifelhaftem Wert ist, und da bei der kurzen Dauer des Einengens und der niederen Temperatur, bei der es geschah, Zersetzung des Harns nicht zu befürchten war.

2) Vom Trocknen im Vakuum mufste wegen starken Stofsens Abstand genommen werden.

säure und Zurücktitrieren mit n/4 Natronlauge festgestellt. Das alkoholische Filtrat mochte also eine geringe Menge eines organisch saueren Salzes enthalten haben, das beim Verbrennen ein Karbonat von obigem Basenwert lieferte.

Urin Nr. 1 stammt von zwei Personen und ist zwischen 8 Uhr vormittags und 3 Uhr nachmittags gebildet. Nr. 2 und Nr. 3 von einer Person, Nr. 2 in der Nacht gebildet und morgens beim Erwachen entleert, Nr. 3 zwischen 12 Uhr mittags und 5 Uhr nachmittags gebildet. Die Untersuchung geschah im Sommer 1903 bei großer Hitze, Eis oder ein genügend kalter Raum stand nicht zu Gebot, Zusatz eines Desinfektionsmittels war natürlich nicht statthaft, und so mußte auf Sammlung und Bearbeitung 24stündiger Urine verzichtet werden. Die Resultate waren folgende:

Tabelle XIV.

Nr. und spez. Gewicht des Harns	100 ccm Urin enthalten					Das alkoholische Filtrat von 100 ccm Urin enthält						Verhältniszahl für Trockensubstanz, wenn Harnstoff nach Hüfner = 100
	G-N	N nach Hüfner	Ammon-N	Verm. Harnst. a. Hüfn. m. Amm.	Verm. Harnst. a Hüfn. o. Amm.	G-N	N nach Hüfner	Ammon-N	Trockensubstanz	Asche	Vermeintl. Harnstoff aus Hüfner o. Ammon	
Nr. 1 1009	0,43	0,42	— (0,02)	0,86	— (0,86)	0,41	0,40	0,01	2,51	—	0,84	299
» 2 1016	0,82	0,76	0,04	1,63	1,54	0,76	0,70	0,02	2,50	—	1,46	167
» 3 1022	0,88	0,82	0,03	1,76	1,70	0,78	0,76	0,01	2,58	0,42	1,61	161
Mittel 1016	0,71	0,67	0,03	1,44	1,37	0,65	0,62	0,01	2,53	—	1,31	195

Die Zahlen in Klammern sind geschätzt, da hier die Analyse für Ammon-N fehlt.

Die Befürchtung, daß durch das Eintrocknen ohne vorhergehende Neutralisation des Harns ein Verlust an »Harnstoff« eingetreten, oder daß die Extraktion mit Alkohol nicht erschöpfend gewesen sei, ist, wie man aus der Tabelle sieht, unbegründet; die Stoffe, welche den »Hüfner-N ohne Ammon-N« liefern, sind fast ganz in das Alkoholextrakt übergegangen.

Im Durchschnittsurin des Erwachsenen ermittelt man die Trockensubstanz aus dem spezifischen Gewicht nach der Formel

von Häser, der Aschegehalt kann geschätzt werden nach dem Befunde von C. Voit, wonach auf 1 N 1,1 Asche kommt. Ich erhalte danach für 100 ccm Mittelurin von Nr. 1—3 folgende Zahlen: Trockensubstanz 16 · 0,23 = 3,7 g, Asche 0,8 g; also organische Substanz rund 3 g, wovon 1,3 g Harnstoff nach Hüfner. Der N der organischen Substanz beträgt im ganzen nur 24%; nach Abzug des Harnstoffs und Harnstoff-N bleibt für den Rest von 1,7 g organischer Substanz nur noch 0,1 g = 6% N.

Im übrigen brauche ich auf die auffallenden Resultate der Tabelle XIV kaum besonders aufmerksam zu machen. Die Regel, betreffend spezifisches Gewicht und »Harnstoff nach Hüfner mit Ammon« (nach Tabelle X und der Anmerkung dazu), hat sich zwar auch hier bewährt, von den Befunden Liebigs in Tabelle II und Moors in Tabelle IX, betreffend Harnstoff und Alkoholextrakt, sind die hier mitgeteilten Resultate so verschieden als nur möglich.

Man wird daraus jedenfalls den Schlufs zu ziehen haben, dafs die Zusammensetzung menschlicher Urine und namentlich der Einzelentleerungen viel gröfsere Unterschiede aufweist, als man gewöhnlich glaubt. Meines Erachtens würden die Untersuchungen Moors, denen ich den besten Fortgang wünsche, überhaupt alle Untersuchungen zum Vergleich verschiedener analytischer Methoden erheblich erleichtert, wenn der Gegenstand der Untersuchung, der jeweils benützte Urin, immer von gleicher Beschaffenheit wäre. Ein Chemiker von Fach wird es kaum verstehen, wenn man bei so schwierigen Untersuchungen nicht wenigstens immer an demselben Material arbeitet. Man sammle also zunächst 24stündige Urine von verschiedenen gesunden Personen männlichen und weiblichen Geschlechts, von mittlerer Konzentration, bei gemischter Kost, und mische dieselben, danach eine gröfsere Menge hochgestellten Abendurins ebenfalls gemischt von mehreren Personen, bewahre die Gemische bei niederer Temperatur auf, so verdünnt, dafs möglichst wenig Sediment ausfällt und mache alle Versuche systematisch sowohl bei der einen als bei der andern Urinsorte.

Schlufsbemerkungen.

A. Schleich hat in sieben Versuchsreihen von 10—25 tägiger Dauer durch heifse Bäder, also durch Wärmestauung, die Körpertemperatur seiner Versuchspersonen meist gegen Mitte der Versuchszeit erhöht, und zwar stieg die Temperatur der Mundhöhle etwa um 3°, jedoch nur für ungefähr eine Stunde; sie kehrte nach Verlassen des heifsen Bades unter starkem Schwitzen zur Norm zurück. Die Versuche wurden im Interesse der Fieberlehre und namentlich der Fiebertherapie (Kaltwasserbehandlung) angestellt; es sollte nachgewiesen werden, dafs unter dem Einflufs der Temperaturerhöhung N-haltige Körpersubstanz in verstärktem Mafse zerfalle. Schleich beobachtete in der Tat eine bedeutende Vermehrung des Harnstoffes und des G-N, meist nicht am Badetag selbst, sondern an den nächsten Tagen, worauf wieder eine Verminderung der Ausscheidung und zwar über die an den Vortagen beobachtete Norm hinaus folgte. Auch andere Forscher beobachteten ähnliches, wieder andere aber konnten unter gleichen Versuchsbedingungen keine Vermehrung der N-Ausscheidung beobachten (s. v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels, »Eiweifszerfall beim Fieber«, S. 196). Dieser wechselnde Ausfall der Versuche weist darauf hin, dafs hier individuelle Momente im Spiel sind, wie ich glaube dieselben, die bewirken, dafs bei Verrichtung von mechanischer Arbeit bald vermehrte N-Ausscheidung beobachtet wird, bald nicht, während vermehrte CO_2-Ausscheidung obligat ist. Ob und inwieweit in Fällen von so kurz dauernder Vermehrung der N-Ausscheidung Zersetzung von »zirkulierendem« Eiweifs, ob von eigentlicher Zellsubstanz in Betracht kommt — letzteres wollte die Fieberlehre nachweisen — ist eine Frage für sich, welche durch Messung des Urin-N allein nicht gelöst werden kann.

B. Hüfner stellt die Lauge nach der ursprünglichen Vorschrift von Knop her: »Man löst 100 g NaHO in 250 ccm Wasser auf, läfst vollkommen kalt werden und mischt der Lauge 25 ccm Brom bei.« Er und Jacobj verwendeten zu ihren Versuchen zwölf Stunden alte, ungebrauchte Lauge, etwa 1 proz. Harnstofflösungen und einen Apparat, dessen Gefäfs samt Hahnenbohrung

gegen 5 ccm der Harnstofflösung faſst, jedenfalls nur sehr wenig mehr. Zuweilen liefern die Fabriken Apparate mit merklich gröſseren Gefäſsen, welche dann durch Abschmelzen verkleinert werden müssen; auch die Kalibrierung der Gefäſse muſs man, am besten durch Füllen mit Quecksilber und Abwägen desselben, selbst besorgen, wenn man seiner Sache ganz sicher sein will. Das Abschmelzen ist nur möglich, ehe Quecksilber in das Gefäſs gebracht ist, danach springt das Glas bei dem Versuch regelmäſsig. Zur Zersetzung des Harnstoffs braucht man 100 bis 130 ccm Lauge, die Gröſse des für letztere bestimmten Teils des Apparats ist nämlich bei den einzelnen Exemplaren um so viel verschieden. Der zum Auffangen des Gases dienende Teil (Schale und Auffangrohr) wird mit gebrauchter Lauge beschickt. Die Hahnenbohrung soll weit sein, der Hahn wird anfangs nur wenig geöffnet, daſs die Gasentwicklung nicht zu stürmisch ist, wodurch Verluste an Gas entstehen könnten. Jacoby hat das Auffangrohr nie vor Ablauf von 20 Minuten vom Apparat entfernt, was bei Harnstofflösung jedenfalls unnötig ist, da hier die Gasentwicklung schon 5 Minuten nach Beginn des Versuchs aufhört, also nach 15 Minuten längst beendet ist. Das vom Apparat entfernte Auffangrohr bringt man in ein ebenfalls mit gebrauchter Lauge beschicktes Glasgefäſs und senkt es so tief ein, daſs die Flüssigkeit innen und auſsen gleich hoch steht, worauf das Gasvolumen abgelesen wird. Selbstverständlich muſs dabei die Temperatur des Gases, der Lauge und die Zimmertemperatur gleich sein. Auſser der Temperatur muſs auch der Barometerstand notiert werden. Man bringt die Lauge auf Zimmertemperatur, ehe man das Auffangrohr einsenkt, andernfalls muſs man oft lange warten, bis die Temperaturen gleich geworden sind, wenn man nicht über ein besonderes Zimmer für gasometrische Analysen mit ganz konstanter Temperatur verfügt.

Man erhält unter den angegebenen Versuchsbedingungen nicht allen N der untersuchten Harnstofflösung, sondern im Mittel 5 % zu wenig. Mörner, dessen Gefäſs 5,8 ccm Harnstofflösung faſste, erhielt demgemäſs ein etwas gröſseres N-Defizit, nämlich ein solches von 6 % (Skand. Arch. Bd. 14, 1903, S. 326). In der

Formel **Hüfners** zur Berechnung seines Versuchs ist eine Korrektur wegen dieses Defizits von 5% angebracht; die Formel lautet:

$$p = \frac{100 \cdot v \cdot (b - b')}{354 \cdot 760 \cdot a\,(1 + 0{,}00366\,t)}.$$

Ohne das Defizit müfste im Nenner für 354 der Faktor 372 stehen; der genaue Wert für das mittlere Defizit ist also:

$$\frac{(372 - 354) \cdot 100}{372}.$$

Die Zahl $372 = 46{,}7 \times 7{,}97$ tritt in die Formel ein, da 100 g Harnstoff 46,7 g N enthalten und 1 cg N unter Normalverhältnissen einen Raum von 7,97 ccm einnimmt.

p ist der gesuchte Harnstoffgehalt (in Gramm) von 100 ccm der untersuchten Flüssigkeit; v das abgelesene Gasvolum; b und t Barometer und Temperatur beim Ablesen; b' die Tension des Wasserdampfs bei t; a der Rauminhalt von Gefäfs und Hahnenbohrung, also das Volum der zersetzten Harnstofflösung. Die in Klammer stehende Formel des Nenners dient dazu, das Gasvolum von der Temperatur t auf die Temperatur Null umzurechnen. Die Berechnung von p ist weit einfacher, als manche Anfänger fürchten; die Werte für b' und für $1 + 0{,}00366 \cdot t$ hat man in Tabellen aufzuschlagen, z. B. bei **Bunsen** gasometrische Methoden Tabelle I und II. Aus den konstanten Werten $\frac{100}{354 \cdot 760 \cdot a}$ berechnet man ein für allemal einen Faktor des Nenners von der Form $3{,}54 \cdot 760 \cdot a$. Will man das Resultat aufser in Harnstoff auch in Harnstoff-N umrechnen, so hat man den Harnstoffwert mit 0,467 zu multiplizieren. Man macht alle diese Rechnungen mit drei- oder vierstelligen Logarithmen in wenigen Minuten und auch ungewandte Rechner werden in diesem höchst einfachen Fall keine Schwierigkeit finden, wenn sie sich an ein paar Beispielen unterweisen lassen. Man braucht nämlich hier die sog. Charakteristik der Logarithmen nicht zu berücksichtigen, sondern rechnet nur mit der Mantisse, da man ja den Prozentwert für Harnstoff nach dem spezifischen Gewicht des Harns beiläufig schätzen kann.

Ich habe gefunden, dafs man ein und dieselbe Lauge auch zu den feinsten Versuchen an Harn zweimal brauchen kann; bei einer dritten Verwendung erhält man allerdings etwas weniger N als bei der ersten und zweiten, aber das Defizit ist sehr klein und für ärztliche Zwecke belanglos. Unterwirft man jedoch das Filtrat nach PWS.-Fällung dem Hüfnerversuch, so darf nur ungebrauchte Lauge verwendet werden, und man mufs überdies den Harn, wenn nötig, vor dem Ausfällen so weit verdünnen, dafs man z. B. mit 50 ccm PWS.-Lösung für 50 ccm Harn ausreicht. Mehr PWS. zu verbrauchen, ist dem Hüfnerversuch nachteilig.

Wenn ich normalen Harn untersuche, verdünne ich ihn auf das spezifische Gewicht von etwa 1008, um keine allzugrofsen Gasmengen zu erhalten, und breche den Versuch ab, wenn die Lauge 15 Minuten auf den Harn eingewirkt hat. In einer früheren Abhandlung[1]) habe ich die Ansicht entwickelt, dafs man gerade durch die Beschränkung auf diese Zeit ganz sichere Werte für den N des Harnstoffs und Ammons erhalte. Dagegen wendet sich Mörner in seiner neuen Abhandlung (a. a. O. S. 329) nicht ganz mit Unrecht, jedenfalls aber, was mich betrifft, zur Unzeit, denn ich bin schon längst und zwar hauptsächlich durch Arbeiten Gottliebs, zu der Erkenntnis gekommen, und habe sie auch oft genug ausgesprochen — zuerst 1899 in dieser Zeitschrift, Bd. 38, S. 227, — dafs überhaupt keine der indirekten Methoden zur Harnstoffbestimmung einwandsfrei ist. Trotzdem bleibe ich aus den früher entwickelten Gründen und nicht aus Willkür, wie Mörner meint, dabei, die Lauge nur eine Viertelstunde lang auf normalen Harn wirken zu lassen, weil man so wenigstens ein möglichst gutes Resultat erzielt, was sicher nicht der Fall ist, wenn man mit Mörner den Versuch bis zum Aufhören jeder Gasentwicklung fortsetzt. Näheres hierüber am angeführten Orte.

Chloroform eignet sich zum Sterilisieren und Aufbewahren von Harn schon deshalb nicht gut, weil sich daraus Phosgen bilden und letzteres allerlei Umsetzungen im Harn bewirken kann. Für den Hüfnerversuch kommt besonders in Betracht,

1) Diese Zeitschr. 1892, Bd. 29 S. 243.

dafs Chloroform, in Harn keineswegs unlöslich, bei der starken Gasentwicklung notwendig Dämpfe in den N des Auffangrohrs schicken mufs. Das Plus an Gas, welches man dadurch erhält, scheint mir nach einigen gelegentlichen Versuchen sehr verschieden, je nach den Manipulationen beim Beschicken des Hüfnerapparates mit dem Chloroformharn. Wenn sich, wie wohl in den meisten Fällen, ungelöstes Chloroform auf dem Boden des Gefäfses befindet, in dem der Harn aufbewahrt wird, und wenn man denselben kurz vor dem Beschicken umschüttelt, wird das Plus grofs, klein aber, wenn man den Harn vorsichtig oben abgiefst; von mittlerer Gröfse wird es sein, wenn man auf diese Verhältnisse nicht besonders achtet. Dies letztere war der Fall bei Urin I folgender Tabelle, bei Urin II wurde umgeschüttelt, bei Urin III vorsichtig abgegossen. Ich füllte bei den Versuchen Mefskolben von 100 ccm Gehalt bis zur Marke mit Harn von spez. Gewicht 1008, gab ferner in den einen 1 ccm Wasser, in den andern 1 ccm Chloroform zu und mischte gut im Laufe von 1—2 Tagen. Danach wurde zuerst mit dem Wasserurin, sodann mit dem Chloroformurin der Hüfnerversuch gemacht unter Benutzung desselben Apparates und derselben in gröfserer Menge angefertigten Bromlauge. Die Gasvolumina in der Tabelle sind auf Normalverhältnisse reduziert, die Zeit ist vom Einsenken des Auffangrohres in das Glasgefäfs an gerechnet.

		Mit Chloroform nach							Ohne Chloroform
		10 Min.	1/2 St.	2 St.	4 1/2 St.	20 St.	28 St.	44 St.	
Gasvolumina in ccm für	I	11,0	—	—	—	10,5	10,4	—	10,8
	II	15,3	15,2	15,0	14,8	14,6	14,5	14,5	14,1
	III	9,4	9,2	9,0	9,0	9,0	—	—	9,1

Ähnliches habe ich schon früher bei Beimischung von Ätherdämpfen zum N im Auffangrohr beobachtet und beschrieben.[1]) Die Abnahme des Gasvolums — durch Aufnahme der Chloroformdämpfe in die Sperrflüssigkeit und Diffusion in die Atmosphäre — geht

1) Diese Zeitschr. Bd. 29 S. 240.

so langsam vor sich, dafs der nicht vorbereitete Beobachter den Vorgang (wenn *b* und *t* nicht ganz konstant sind), erst nach Verlauf mehrerer Stunden wahrnehmen wird, da erst alsdann die Abnahme genügend grofs geworden ist — ob er ihn dann richtig deutet, ist eine andere Frage. Mörner scheint ihn bei 24 Hüfneranalysen nicht beachtet zu haben, denn er schreibt über seine Ablesung nur: »Die Ablesung des Gasvolums geschah erst, nachdem die Temperatur desselben völlig ausgeglichen war, so dafs keine Veränderung in etwa einer Viertelstunde oder mehr eintrat« (a. a. O. S. 325). Ganz wörtlich ist letzteres eben nur dann zu nehmen, wenn *b* und *t* konstant sind; im gewöhnlichen Laboratorium aber schwanken die Temperaturen und mit ihnen die Gasvolumina fast immer um ein Weniges auf und ab, und man erkennt erst dann, wie sich das Gasvolum bei konstantem *b* und *t* verhalten hätte, wenn man es auf Normalverhältnisse umgerechnet hat.

Ich hätte Anlafs, und es wäre hier die Gelegenheit, Mörner auf Bemerkungen zu antworten, die er in seiner öfter erwähnten Arbeit[1]) gegen mich gerichtet hat. Doch müfste ich dazu und namentlich im zweiten Fall etwas weiter ausholen, und ich darf den Lesern dieser Zeitschrift kaum ein Interesse dafür zumuten, ob in dem sachlich belanglosen Streit Mörner oder Camerer Recht behält. Sollte dies bei dem einen oder andern doch der Fall sein, so bitte ich ihn neben dem Angriff auch die angegriffenen Stellen zu lesen, im ersten Fall diese Zeitschr. Bd. 38, Tabelle I, II, VIII auf den Seiten 232; 233; 276; im zweiten Fall diese Zeitschr. Bd. 43 S. 79 ff. Mörner hat diese Stellen zwar angeführt, aber nicht vollständig und nicht mit meinen Worten, sondern nach seiner Auffassung. Ich sehe daraus, dafs ich mich noch deutlicher hätte ausdrücken sollen, um jede Möglichkeit eines Mifsverständnisses abzuschneiden. Dagegen komme ich gern der Anregung Mörners (a. a. O. S. 326) nach, einige Analysen von Ammoniaksalzen nach Hüfner zu veröffentlichen. Eine von mir selbst hergestellte wässerige Lösung von chemisch reinem schwefelsauren Ammon enthielt in 100 ccm 1,367 g des Salzes = 0,291 N. Ich fand durch einen Hüfnerversuch (mit

1) Skand. Archiv Bd. 14 auf S. 298 Anm. u. S. 324.

Berechnung nach Hüfners Formel) 0,289 N, durch einen zweiten 0,286 N, im Mittel also 0,287 N. Beim ersten Versuch wurden 4,927 ccm, beim zweiten Versuch 4,836 ccm der Lösung zersetzt; beide Apparate waren von mir selbst mit Quecksilber kalibriert. Ich benutze die Gelegenheit, um in einer früheren Arbeit eine Korrektur anzubringen. In dieser Zeitschrift Bd. 44, S. 20 unten und S. 21 oben ist von Hüfner-Versuchen an Lösungen dieses Ammoniaksalzes die Rede, die ich irrtümlicherweise ohne Korrektur von Hüfner berechnet habe. Mit Korrektur berechnet kommt für 391 mg N 410 und für 383 mg N 399.

C. Die Wirkungen der »reduzierenden Substanz« haben sich sogar im öffentlichen Leben, nämlich im Versicherungswesen, bemerklich gemacht. Die Lebensversicherungsbank in Gotha hat sich vor kurzem wegen der Untersuchung auf Zucker im Urin an ihre Vertrauensärzte gewandt.[1]) Früher, sagt die Bank, sei jeder Antragsteller abgewiesen worden, bei dem der Vertrauensarzt Zucker konstatierte. »Erfahrungen, leider zum Teil recht unangenehmer Art, haben die Bank jetzt bewogen, ihre ablehnende Haltung zu mildern. Einmal konstatierte sie, daſs ganze vertrauensärztliche Bezirke endemisch an Zuckerharnruhr litten, wo ein Antragsteller um den andern wegen Zuckers im Urin abgewiesen werden muſste, bis man sich endlich zu einer gleichzeitigen Kontrolluntersuchung entschloſs, und da eine reduzierende Substanz fand, wo der Vertrauensarzt Zucker behauptet hatte; dann aber hielt es die Bank für dringend geboten, zu der Frage der alimentären Glykosurie . . . Stellung zu nehmen.« Die Bank ordnet schlieſslich an, daſs in allen Fällen, wo nur der geringste Zweifel an dem positiven Resultat der Zuckeruntersuchung besteht, d. h. wo nicht offenkundig Diabetes vorliegt, Urin zur Kontrolle an die Bank einzusenden sei.

In Wirklichkeit ist die Untersuchung des Urins auf Zucker und die Deutung der Befunde für Zwecke der Lebensversicherung ja so gar schwierig nicht, da die »reduzierende Substanz« (auſser Urein und andern Harnbestandteilen bekanntlich auch gelegent-

1) Monatsblätter für die Herren Vertrauensärzte 1896, Heft I und II, S. 1—8.

lich Arzneistoffe, die in den Urin übergingen) auf Fehlingsche und Nylandersche Lösung immerhin etwas anders wirkt, als Traubenzucker in der Menge, wie sie für ärztliche Untersuchung in Betracht kommt, und da im Notfall die Gärungsprobe zu Gebot steht. Es handelt sich mehr um Ungeschicklichkeit in Gewinnung geeigneter Urinproben und in Handhabung der einfachen, dem Praktiker zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden, eine Erscheinung, die ich auch bei der Untersuchung des Urins auf Eiweifs und der Deutung der erhaltenen Befunde für ärztliche Zwecke nicht selten beobachtete.

Mitteilung über den Eisengehalt der Frauenmilch.

Von

Medizinalrat Dr. **Camerer**, Urach.

Schon mehrmals wurde in dieser Zeitschrift über den Gehalt der Frauenmilch an Eisen berichtet auf Grund von Analysen, welche mein Freund Söldner auf meine Anregung hin gemacht hat, zum letzten Male in Bd. 44, S. 71 u. ff. Danach enthalten 100 g Frühmilch 0,2 mg Fe_2O_3; 100 g Spätmilch 0,1 mg Fe_2O_3. Es erschien mir wünschenswert, die Eisenbestimmungen an gröſsern, ausschlieſslich diesem Zweck gewidmeten Milchmengen zu wiederholen. Wir verdanken die Milch zu dieser neuen Untersuchung — Frühmilch vom 3. bis 12. Tag der Laktation — Herrn Prof. Dr. Döderlein-Tübingen, dem wir hierfür bestens danken.

Söldner erhielt bei der ersten Analyse von 845 ccm Milch 2,876 g Asche mit 1,97 mg Fe_2O_3; auf 100 ccm Milch also 0,21 mg Fe_2O_3 und auf 100 g Asche 66,4 mg F_2O_3. Bei der zweiten Analyse erhielt er von 1,5 l Milch 3,765 g Asche mit 1,89 mg Fe_2O_3; auf 100 ccm Milch also 0,13 mg Fe_2O_2 und auf 100 g Asche 50,2 mg Fe_2O_3. Über das Verfahren bei den Eisenbestimmungen siehe diese Zeitschrift Bd. 39 S. 190 und Bd. 44 S. 66.

Studien über den Tonus.

III.

Die Blutegel.

Von

J. v. Uexküll, Heidelberg.

Biologie oder Physiologie.

Über Hypothesen[1]) zu streiten hat wenig Sinn. Der eine findet diese Hypothese brauchbar, der andere jene. Gleichwie der eine dieses, der andere jenes Instrument bei seiner Arbeit vorzieht.

Schliefslich kommt es doch nur darauf an, was geleistet wird.

So könnte ich mich bei der abfälligen Kritik, die Biedermann meiner Tonushypothese zuteil werden läfst, beruhigen. Besonders, da sie mir selbst auch nicht ausnehmend gefällt und ich daher seine Abneigung vollkommen begreife.

Nur scheint mir in seinen Auseinandersetzungen ein Mifsverständnis prinzipieller Art obzuwalten, das Aufklärung erheischt.

Wenn ich ein Instrument als unbrauchbar aus der Hand lege, weil es für meine Arbeit nicht taugt, so sollte ich, bevor ich es abfällig beurteile, mich davon überzeugen, ob das Instrument nicht für eine andere Arbeit als die meinige geschaffen war.

Diese Frage scheint sich Biedermann nicht vorgelegt zu haben, wie aus folgendem hervorgeht.

---

1) Biedermann, Studien zur vergleichenden Physiologie der peristaltischen Bewegungen. I. Pflüger 1904, Bd. 102.

Biedermann schreibt, nachdem er ein sehr vages Gesetz der Irradiation der Erregung im Nervensystem behandelt hat, auf meine Sipunkulusarbeit zurückgreifend: »Die Kontraktion des Hautmuskelschlauches beginnt bei Reizung am Vorderende immer zuerst an einem weiter hinten gelegenen Punkte, einfach aus dem Grunde, weil die normalen (Bohr-) Bewegungen des Wurmes eine derartige rückläufige Peristaltik erfordern.«

Meine Arbeit hatte es sich aber gerade zum Ziel gesetzt, zu erforschen, warum die normalen Bewegungen des Sipunkulus in diesem eigenartigen Typus verlaufen. Wenn ich mir die Frage vorlege, welche speziellen Einrichtungen müssen im Zentralnervensystem und den Muskeln getroffen sein, damit gerade diese Bewegungsfolge daraus entsteht, so kann ich mich nicht mit der Antwort beruhigen: »Der Wurm tut das immer so.«

Die normalen Bewegungen des Sipunkulus scheinen Biedermann so wenig ein würdiges Objekt der Forschung zu sein, daſs er alles, was sich auf sie bezieht, als unwesentliche Nebensache behandelt.

Mit dieser Auffassung steht er nicht allein. Sie wird von der gesamten herrschenden Richtung in der Physiologie geteilt.

Die Physiologen von heute erkennen nur diejenigen Probleme als wissenschaftlich an, die sich mit der Zurückführung der Lebensvorgänge auf physikalische oder chemische Prozesse befassen.

Man gesteht dabei jenen Arbeiten, die der Analyse der Organismen gewidmet sind, nur soweit Bedeutung zu, als ihre Resultate der Erreichung des groſsen Endzieles förderlich sind. Nur was der Erkenntnis der chemischen und physikalischen Grundursachen des Lebens dient, wird anerkannt. Alle andere Erkenntnis aber dementsprechend ignoriert.[1])

Die Anerkennung dieses Endzieles durchzusetzen ist erst nach hartem Kampfe gelungen. Es hat der Arbeit einer ganzen

1) Als Ausnahme wird das Studium der höheren Tiere betrachtet. Hier handelt es sich darum, brauchbare Analogien für die Organisation des Menschen aufzufinden.

Generation ausgezeichneter Physiologen bedurft, um den Vitalismus zu besiegen.

Wenn auch jetzt noch vereinzelte Stimmen laut werden, die sich im Sinne des Vitalismus äufsern, so ändert das an seiner völligen Niederlage nichts, da keine einzige Stelle von Einflufs mehr von einem Vitalisten besetzt ist.

Ja, das Wort »Vitalismus« wird als Schreckgespenst zum Scheuchen allzu phantasiereicher Studentenköpfe benutzt.

Dieser Umschwung hat sich vollziehen können, obgleich das anerkannt gröfste Genie in der Physiologie, Johannes Müller, Vitalist geblieben ist bis an sein Lebensende.

Wie ist es möglich, dafs die gleichen Behauptungen der Vitalisten, die vor 50 Jahren den führenden Geistern als Leitstern dienten, heutzutage keinen Hund vom Ofen locken können?

Die Vitalisten behaupteten, es mufs noch eine unbekannte bildende Kraft geben, die mit Benutzung der übrigen Naturkräfte die organisierten Wesen hervorbringt, weil man auf blofs kausalem Wege die Hervorbringung eines Organismus nicht begreifen kann — da der Begriff eines Organismus bereits eine Zweckmäfsigkeit in sich schliefst. Die bekannten Naturkräfte folgen streng der kausalen Gesetzmäfsigkeit und kennen keinen Zweck. Sie sind daher nicht fähig, Leben hervorzurufen, dazu bedarf es einer besonderen Lebenskraft.

Diese mystische Lebenskraft hat sich nun in keinem Lebewesen auffinden lassen. Es kamen immer nur chemische und physikalische Kräfte zum Vorschein. Und heute kann wohl jeder Versuch, die Lebenskraft experimentell, positiv zu beweisen, als von vornherein aussichtslos angesehen werden.

So gelangte, gestützt auf das unzweideutige Resultat aller Experimente, die heute geltende Ansicht, dafs das Leben ausschliefslich auf physikalisch-chemischem Wege zu erklären sei, zur Herrschaft.

War damit die Folgerung der Vitalisten, d. h. die Existenz einer bildenden Lebenskraft endgültig zu Grabe getragen, so war doch das Argument, das die Vitalisten zu dieser Folgerung ge-

führt hatte, keineswegs beseitigt. Im Gegenteil besteht es auch jetzt noch in voller Kraft weiter.

Schon bei Betrachtung einer Maschine genügt es unserer Einsicht nicht, die treibenden Kräfte zu erkennen; wir wollen auch wissen, wie sie zusammen wirken. Erst wenn wir die Zweckmäfsigkeit im Aufbau einer Maschine begriffen haben, haben wir die Maschine begriffen.

Die kausale Abhängigkeit der Tätigkeit eines jeden Gliedes von seinem Nachbarn ist wohl auch hier die Bedingung für das Verständnis, aber die wahre Einsicht entsteht erst, wenn wir die Beziehungen des Ganzen zum Einzelnen erkannt haben.

Diese Beziehungen sind aber keine kausalen, sondern gehören einer anderen Rangordnung der Begriffe an, die wir die finale nennen.

Bei einer Maschine, die Menschenhänden ihr Dasein verdankt, ist es leicht, sich über die Beziehungen von Zweck und Ursache klar zu werden.

Bei den Naturorganismen ist das aber viel schwieriger. Hier finden wir zwar keinen äufseren Zweck vor wie bei den Maschinen, dafür aber gleichfalls eine innere Zweckmäfsigkeit. Und diese Zweckmäfsigkeit in der Anordnung der Teile zum Ganzen, die erst ein einheitliches Funktionieren ermöglicht, ist ebenso zweckmäfsig entstanden und beim Verlust einzelner Teile werden diese ebenso zweckmäfsig ersetzt.

Darf es da wundernehmen, dafs die Vitalisten an eine bildende Lebenskraft glaubten?

Wenn wir uns jetzt dem Resultat der Erfahrung beugen und zugeben, dafs eine solche Lebenskraft nicht existiert, so haben wir doch nicht das Recht, die Zweckmäfsigkeit der Organismen zu leugnen.

Es mag ruhig zugegeben werden, dafs eine Naturbetrachtung, die sich mit der Zweckmäfsigkeit befafst, eine lediglich beschreibende bleiben mufs und nicht im Rang mit Physik und Chemie wetteifern darf, die mathematische Erkenntnisse erschliefsen. Aber ist eine beschreibende Naturwissenschaft keine Wissenschaft?

Kant[1]) hat uns gelehrt, dafs wir jeden Organismus von zwei Seiten betrachten können. Einmal als Naturprodukt und ein andermal als Naturzweck. Die Betrachtung der Dinge als Naturprodukte gehört nach seiner Lehre zum konstitutiven Gebrauch des Verstandes, der die Gegenstände in der Aufsenwelt formt. Die Betrachtung der Dinge als Naturzwecke gehört zum regulativen Gebrauch der Vernunft, die uns die Regeln der Beurteilung an die Hand gibt. Beide Arten der Betrachtung sind gleich notwendige Äufserungen des menschlichen Geistes.

Es war daher gewifs ein Fehler der Vitalisten, von einer regulativen Funktion einen konstitutiven Gebrauch machen zu wollen und das, was uns als Regel zum Verständnis nötig ist, zu einer Eigenschaft der Gegenstände zu stempeln. Aber ebenso fehlerhaft ist es, diese Regel, die wir mit Notwendigkeit in der Anordnung der Gegenstände erkennen, einfach leugnen zu wollen.

Ja, man darf sagen, dafs das Studium der Zweckmäfsigkeit für die Erkenntnis der Organismen wichtiger ist als die Erforschung der physikalischen und chemischen Ursachen. Denn erst die Zweckmäfsigkeit unterscheidet den Organismus vom Anorganischen und nicht die Kräfte oder Stoffe, die in beiden die gleichen sind.

Daher ist die Biologie, d. h. das Studium des Lebens als die Lehre von der Zweckmäfsigkeit in den Organismen zu definieren.

Während die Physiologie die Lehre von den physikalischen und chemischen Ursachen im lebenden Körper ist.

Wie uns beim Bau einer Maschine in der Auswahl von Material und Triebkräften ein weiter Spielraum zur Verfügung steht, wir dagegen eng an einen bestimmten Bauplan gebunden sind, wenn wir bestimmte Leistungen erzielen wollen, so ist auch im Organismus die Lebensleistung vor allen Dingen auf den Bauplan des Tieres zurückzuführen, während die Frage, durch welche Stoffe und Kräfte der Bauplan zur Ausführung gelangt ist, erst in zweiter Linie kommt.

1) Kritik der Urteilskraft.

Es wird daher uns Biologen, die wir nach den Leistungen der Tiere fragen, nicht zu verargen sein, wenn wir den Endfragen der Physiologie ziemlich kühl gegenüberstehen.

Wenn ich z. B. den Bauplan eines Wurmes entwerfe und dabei ein beliebiges physikalisches Schema benutze, so fällt es mir gar nicht ein, einer physikalischen Fragestellung zu nahe zu treten. Mag man immer im gleichen Objekt eine andere Naturkraft als wirkend annehmen. Daran liegt mir gar nichts. Ich suche nur nach einem passenden Ausdruck, um den Bauplan des Tieres anschaulich zu machen.

Es wird aus dem Gesagten hervorgehen, warum ich im Gegensatz zu Biedermann die normalen Bewegungen eines Wurmes, die ein Ausdruck seiner inneren Zweckmäfsigkeit sind, nicht als Nebenfrage behandeln kann.

Die Biologie ist eben eine beschreibende Wissenschaft. Sie besitzt und erstrebt keine mathematischen Erkenntnisse, denen gegenüber alles andere in den Schatten zu treten hätte. Für sie ist jede neue Lösung des Lebensproblems selbst durch den unscheinbarsten Organismus gleich wichtig. Jeder Bauplan, der die Teile zum Ganzen eint, ist für sie gleich interessant.

Ihre allgemeinen Sätze sind keine Gesetze, sondern nur Abstraktionen aus vielen Einzelerfahrungen, von denen jede in ihrer Art eine Ausnahme bildet.

Wenn man auch von den biologischen Erfahrungssätzen keinen produktiven Gebrauch machen kann, wie von den physikalischen und chemischen Gesetzen, so sind sie doch als Erkenntnisse der organischen Welt nicht minder wertvoll.

Es liegt daher kein Grund vor, den biologischen Standpunkt in der Naturwissenschaft zu ignorieren.

Physiologie und Biologie arbeiten an den gleichen Objekten. Die gleichen Tatsachen werden von beiden Wissenschaften nach ihrer Weise verschieden verwertet.

Was aber im allgemeinen Interesse verlangt werden mufs, ist gleiches Recht für beide. Die biologischen Arbeiten sollen vom biologischen Standpunkt aus beurteilt werden, wie die physiologischen vom physiologischen Standpunkt. Sonst entsteht ein

derartiges Durcheinander, dafs kein Mensch sich je zurechtfinden kann.

So sind denn auch die folgenden Ausführungen über die Blutegel nicht anders aufzufassen als ein Versuch, über die Zweckmäfsigkeit im Aufbau dieser Tiere einige Aufklärung zu schaffen. Physiologische Ambitionen liegen mir gänzlich fern.

Die Blutegel. (Allgemeines.)

Der Blutegel gehört nicht zu den Tieren, die sich für eine weitgehende biologische Analyse eignen. Er besitzt keine Leibeshöhle, in der die inneren Organe schön gesondert nebeneinander liegen wie beim Sipunkulus. Der einzige grofse Hohlraum im Blutegel ist das Darmlumen, das meist mit fremdem Blut angefüllt ist.

Die Präparation des Nervensystems ist selbst am narkotisierten Tier recht schwierig, weil die schwarze Ganglienkette des Bauchstranges vom blutgefüllten schwarzen Darm kaum zu unterscheiden ist. An einem unvergifteten Tier ist jedes sichere Arbeiten unmöglich.

Ich ziehe es deshalb vor, die Blutegel in ein Gefäfs mit 4proz. Alkohol zu werfen, das ich dauernd auf 32—34^0 erhalte. Dann erschlaffen die Tiere vollständig und werden nach einiger Zeit bewegungslos. Nun schneide ich einem Exemplar den Kopf und einem anderen das Hinterende ab und stülpe sie mit dem unverletzten Ende über ein dünnes Stäbchen, das ein rauhes Knöpfchen trägt. Man kann auf diese Weise den Wurm wie einen Handschuhfinger umkrempeln.

Die Darmschleimhaut schaut jetzt nach aufsen und die Körperhaut nach innen. Dann wird die Darmschleimhaut in warmem Wasser tüchtig gereinigt, bis sie ganz weifs geworden ist. Ist das geschehen, so sieht man den Bauchstrang deutlich hindurchschimmern und kann ohne Schwierigkeit so viele Ganglien herausschneiden wie man mag. Der Wurm wird wieder zurückgekrempelt und in gewöhnliches Wasser geworfen, wo er sich nach 24 Stunden leidlich erholt hat.

Die Anatomie des Blutegels ist einfach. Unter der Oberhaut liegen die Ringmuskeln. Auf sie folgen die Längsmuskelbündel und schliefslich gibt es noch Quermuskeln, die vom Bauch zum Rücken ziehen (Fig. 1). In der Mittellinie der Bauch-

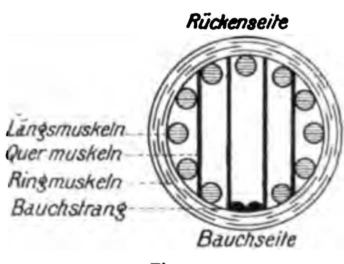


Fig. .

seite verläuft durch die ganze Länge des Tieres der Bauchstrang. Der Bauchstrang des Blutegels gehört dem Typus der leiterförmigen Nervensysteme an, bei denen die Ganglien die Sprossen bilden. Nur sind die Verbindungsbahnen einander so genähert, dafs der Bauchstrang wie ein gegliedertes Band erscheint. Am Vorderende umfafst er den Schlund mit zwei Kommissuren, die von dem Unterschlundganglion zum Oberschlundganglion führen. Alles Nähere ist im Lehrbuch von Vogt und Yung nachzulesen.

Der Tonus der Muskulatur wird völlig vom Bauchstrang beherrscht. Wird dieser entfernt, so sinkt der Tonus in allen drei Muskelgruppen vollständig ab.

Die den Tonus beherrschenden Zentren, die ich Repräsentanten nenne, sitzen immer im gleichen Segment wie ihre Gefolgsmuskeln.

Auffallend ist die Unempfindlichkeit der Muskeln gegen chemische Eingriffe, selbst Ammoniakdämpfe wirken nur sehr langsam auf sie ein.

Das Schwimmen.

Die Blutegel verfügen über zwei Arten der Lokomotion, das Schwimmen und das Gehen.

Schneidet man einem Blutegel den Kopf ab, so kann er, wieder ins Wasser geworfen, nur noch schwimmen und nicht mehr gehen. Anfangs schwimmt er infolge des starken Reizes

lange Zeit umher. Drückt man ihn leise an die Wand des Bassins und verhindert dadurch seine Schwimmbewegungen, so steht er still, und der hintere Saugnapf heftet sich an die Unterlage. Aber bald beginnen die Schwimmbewegungen von neuem, der Saugnapf läſst los, und das schöne normale Umherschwimmen tritt wieder ein.

(Auch unverletzte Tiere, die plötzlich in ein groſses Bassin mit Wasser geworfen werden, schwimmen energisch umher. Aber bald findet der Kopf den Boden, heftet sich mit dem vorderen Saugnapf fest, und nun beginnt der erste Schritt.)

Wir warten, bis unser geköpfter Blutegel zur Ruhe kommt und mit dem hinteren Saugnapf fesgtesaugt am Boden liegt. (Man kann auch den hinteren Saugnapf entfernen, dann dauert das Umherschwimmen viel länger; aber schlieſslich beruhigt sich der saugnapflose Rumpf auch, und dann sind an ihm die gleichen, nun folgenden Phänomene zu beobachten.)

Berührt man einen geköpften Blutegel leise an irgend einer Stelle, so wird darauf das Vorderende platt und das Plattwerden setzt sich rasch von vorn nach hinten über das ganze Tier hin fort. Ist der hintere Saugnapf noch vorhanden, so wird er zu einer groſsen dünnen Scheibe zusammengedrückt, die nicht mehr haften kann. Unterdessen haben vorne die rhythmischen Bewegungen der Längsmuskeln eingesetzt, und das Tier schwimmt davon.

Ein geköpftes Tier ist dauernd platter als ein normales, und zwar tritt dieser Unterschied um so deutlicher hervor, je mehr wir vom Vorderkörper abschneiden. Ein solches Tier ist auch zugleich schlaffer als ein normales. So ist diese dauernde Abplattung auf einen Tonusverlust der Ring- und Längsmuskeln zurückzuführen, die dem Normaltonus der Quermuskeln nicht mehr den alten Widerstand entgegensetzen.

Das Abplatten, das dem Schwimmen vorangeht, ist aber hiervon immer deutlich zu unterscheiden.

Wird der Bauchstrang allein durchschnitten und bleiben Vorder- und Hinterteil im übrigen in Verbindung, so zeigt sich der gleiche Unterschied; das Vorderende ist runder, das Hinter-

ende flacher. Beim Schwimmen wird das Vorderende wie ein Fremdkörper vorangetragen, und da es sich dabei meist verkürzt, so sieht ein solches Tier einer grofsen Kaulquappe nicht unähnlich. Ganz analog verhalten sich nach Bickel die Aale, denen man das Rückenmark durchschnitten hat.

Auch wenn das Vordertier Schwimmbewegungen macht, gerät dennoch das Hintertier nie in den gleichen Rhythmus. Es ist daher der Bauchstrang zur Übertragung der Erregung absolut notwendig.

Für das Zustandekommen normaler Schwimmbewegungen ist aber auch die Intaktheit der Muskulatur, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, Bedingung. Trennt man einen Blutegel derart in zwei Hälften, dafs nur der Bauchstrang mit einem möglichst dünnen Muskelbande die beiden Hälften verbindet, so geht wohl die Abplattung ungehindert vom Vordertier zum Hintertier über. Dagegen bleiben die Schwimmbewegungen an der Unterbrechungsstelle stehen und beim Umherschwimmen wird das Hintertier nur noch passiv hin- und hergeworfen.

Um tiefer in das Verständnis der Bewegungen der Längsmuskulatur beim Schwimmen einzudringen, stelle man sich ein am Boden liegendes plattes Gummirohr vor, das an einer Stelle eingefaltet ist. Es wird dann immer die konvexe Seite des Gummirohres, die den gröfseren Bogen macht, gedehnt sein gegenüber der konkaven Seite. In Fig. 2 sind die gedehnten

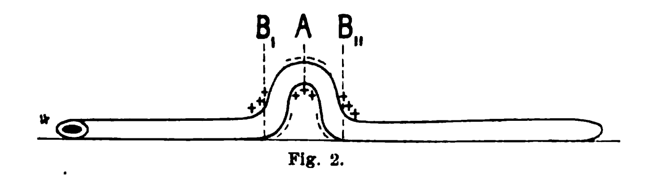


Fig. 2.

Stellen mit — markiert, die verkürzten mit einem + versehen. Setzt man hier das Gesetz der Erregungsleitung in einfachen Nervennetzen als gültig ein (demzufolge die Erregung immer von den kontrahierten Muskeln zu den gedehnten hinfliefst), so mufs auf Fig. 2 Fig. 3 folgen.

Die konvexe obere Seite der Falte bei A in Fig. 2 ist gedehnt und die untere konkave Seite verkürzt, während gleichzeitig bei $B_{,}$ und $B_{,,}$ oben eine Verkürzung und unten eine Dehnung eingetreten ist. Fliefst nun die Erregung von allen verkürzten Stellen nach allen gedehnten hin, um hier Verkürzung hervorzurufen, so mufs eine allgemeine Umkehr der Dehnungsverhältnisse eintreten. Wie Fig. 3 zeigt, erfolgt diese Dehnungs-

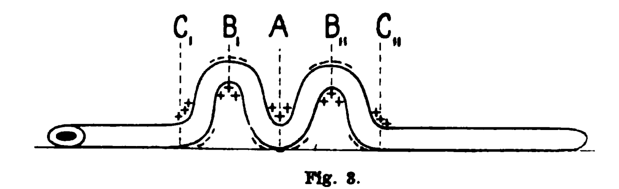


Fig. 3.

umkehr, indem die Falte A nach unten umschlägt, und die Biegungsstellen $B_{,}$ und $B_{,,}$ hinaufschlagen. $B_{,}$ und $B_{,,}$ zwingen beim Hinaufschlagen durch mechanischen Zug ihre bisher unberührten Nachbarstellen $C_{,}$ und $C_{,,}$ gleichfalls an der Faltenbildung teilzunehmen. Auf diese Weise wird ein Fortschreiten der Faltenbildung bewirkt, deren nächstes Stadium in Fig. 4

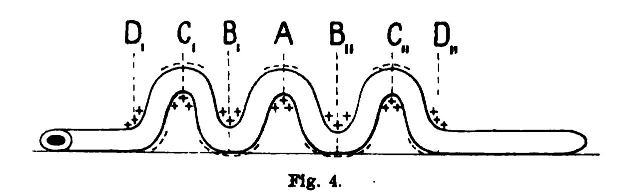


Fig. 4.

abgebildet ist. Hier beteiligen sich aufser $C_{,}$ und $C_{,,}$ auch noch $D_{,}$ und $D_{,,}$ an der fortschreitenden Bewegung. Bei A sind die Verhältnisse die gleichen wie am Anfang in Fig. 2. Es sind aber links und rechts zwei neue Falten hinzugekommen.

Denkt man sich in den Fig. 2—4 das Gummirohr bei A durchschnitten, so ist klar, dafs die Faltenbildung in jeder Hälfte des Rohres nur einseitig ablaufen wird. Dabei gerät jedes halbe Rohr von A beginnend in schlängelnde Bewegung.

Dies ist nun genau das Verhalten des schwimmenden Blutegels. Durch die voraufgehende Kontraktion der Quermuskeln

wird der Blutegel abgeplattet und zum Schwimmen eingestellt. Die Ringmuskeln sind völlig ausgeschaltet und spielen nicht mehr mit. Die Längsmuskeln sind durch die neue Einstellung in zwei Lagen zerlegt, die als Antagonisten aufeinander wirken. Sobald die Muskellage auf der Bauchseite sich verkürzt, wird die Rückenseite gedehnt und umgekehrt.

Wir stellen, auf das allgemeine Erregungsgesetz in einfachen Nervennetzen fufsend, die Behauptung auf, dafs die erste Bewegung des Vorderendes mit Notwendigkeit den ganzen weiteren Ablauf der Schwimmbewegungen auslöse.

Bewiesen war durch die vorher angeführten Experimente:

1. Dafs der Bauchstrang, der die nervösen Verbindungen der Muskeln enthält, zum Zustandekommen der Schwimmbewegungen unentbehrlich ist.
2. Dafs der Ablauf der Schwimmbewegung nicht allein vom Nervensystem sondern auch von der grobmechanischen Kontinuität seines Muskelmantels abhängt, denn sobald durch eine Lücke in der Muskulatur die Faltenbildung erlischt, steht auch die Schwimmbewegung still.
3. Dafs die Schwimmbewegungen des Blutegels aus dem Schema des Gummirohrs abgeleitet werden dürfen, vorausgesetzt, dafs der Bauchstrang ein einfaches Nervennetz ist.

Diese Voraussetzung gilt es zu prüfen.

Wenn es uns gelingt, durch rein äufserliche Beeinflussung der Muskeldehnung den Erregungsablauf nach Belieben zu ändern, so ist damit bewiesen, dafs im Nervensystem keine weiteren Einrichtungen vorhanden sind, die den Erregungsablauf beherrschen. Dann haben wir es mit einem einfachen Nervennetz, zu tun und das allgemeine Gesetz der Erregungsleitung gilt ohne Einschränkung.

Ob wir einen Blutegel senkrecht zur Längsachse quer durchschneiden oder den Schnitt von links nach rechts in schräger Richtung führen, ist auf die Schwimmbewegung ohne Wirkung. Fig. 5 zeigt uns einen solchen Blutegel mit schematisch eingezeichnetem Bauchstrang und Seitennerven von oben gesehen. Die

linke Seite ragt weiter vor als die rechte und in ihr treten entsprechend der Regel, dafs die Schwimmbewegungen immer ganz vorne an der ersten intakten Stelle des Bauchstrangs beginnen, die Faltenbildungen zuerst auf.

Da aber der Antagonismus der Rücken- und Bauchmuskulatur durch den Schnitt keine Änderung erfahren hat, so ist auch seine Wirkung auf die Schwimmbewegung gleich Null.

Bindet man mit einem Faden den Blutegel rechtwinklig zur Längsachse zusammen, wie Fig. 6 zeigt, so bleibt auch dieses

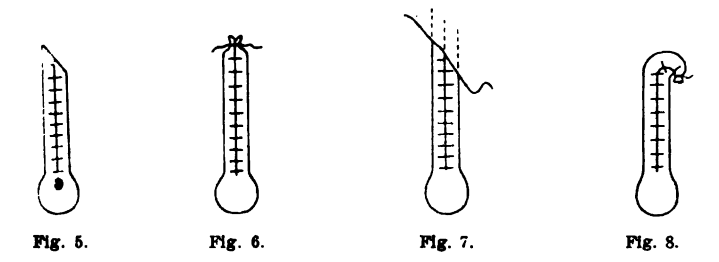


Fig. 5. Fig. 6. Fig. 7. Fig. 8.

ohne Wirkung auf die Schwimmbewegung, obgleich jetzt am Vorderende der Antagonismus der Muskellagen nicht mehr der alte ist. Durch die Kontraktion der Quermuskeln war bisher die Bauchseite der Rückenseite genähert, jetzt nähert die Ligatur aufserdem die linke Seite der rechten. Diese neuen Beziehungen ändern aber den allgemeinen Charakter der Bewegung nicht, weil am Vorderende die Muskeln der linken und rechten Seite gleichzeitig verkürzt und gedehnt werden. So erhalten sie keine Möglichkeit, störend in die Faltenbildung einzugreifen.

Legen wir dagegen dem Blutegel eine schräg von links nach rechts verlaufende Ligatur an (Fig. 7 und 8) und schneiden das überstehende Vorderende ab, so haben wir damit einen schweren Eingriff getan.

Nun beginnt auf der linken Seite die Kontraktion früher als auf der rechten. Diese einseitige Kontraktion läfst aber nicht mehr, wie in Fig. 5, die andere Seite unbehelligt, sondern die Kontraktion der linken Seite dehnt jetzt die rechte Seite. Es entsteht somit neben der alten Falte, die von oben nach unten geschlagen war, eine neue in der Richtung von links nach rechts.

Und diese neue Falte mufs sich, wenn das allgemeine Gesetz des Erregungsablaufes gelten soll, mit der gleichen Notwendigkeit von vorne nach hinten fortpflanzen.

In der Tat zeigen so behandelte Würmer einen dementsprechenden Bewegungsmodus. Sie führen Spiralwindungen aus, d. h. sie krümmen sich nicht blofs nach unten und oben wie beim Schwimmen, sondern auch nach rechts und links. Diese Krümmungen laufen dabei von vorn nach hinten ab. Wie man sieht, entspricht diese Bewegung völlig der aufgestellten Forderung — es laufen sowohl Falten, die von oben nach unten als auch solche, die von links nach rechts geworfen sind, über das Tier dahin.

Diese Spiralwindungen kommen beim normalen Tier nie vor, sie liefern aber den Schlufsstein des Beweises, dafs das Schwimmen der Blutegel dem allgemeinen Gesetz des Erregungsablaufes in einfachen Nervennetzen gehorcht. Wir dürfen daraus schliefsen, dafs im Bauchstrang des Blutegels keine weiteren Vorrichtungen vorhanden sind, die das Schwimmen beeinflussen.

Ich habe so lange bei den Schwimmbewegungen der Blutegel verweilt, weil sie sich nicht auf das eine Objekt beschränken, sondern sehr allgemein verbreitet sind und daher die Analyse des einen Falles wahrscheinlich eine sehr allgemeine Geltung haben wird.

Betrachten wir zum Schlufs die ebengewonnenen Erfahrungen über das Nervensystem unter dem Bilde eines Röhrensystems, in dem ein Fluidum kreist, so ergibt sich folgendes.

Es mufs für jede der drei Muskelarten (Längs-, Ring- und Quermuskeln) drei gesonderte Röhrensysteme geben, da sie alle drei als gesonderte Organe auftreten. Erst kontrahieren sich, wie wir sahen, die Quermuskeln für sich gleichmäfsig, dann kontrahieren sich die Längsmuskeln rhythmisch, während die Ringmuskeln untätig bleiben. Es läfst demnach der Erregungsablauf in einem Muskelsystem die beiden anderen unbehelligt. Das kann nur darin begründet sein, dafs alle Repräsentanten eines jeden Muskelsystems für sich ein gesondertes Nervennetz[1]) besitzen.

1) Unter Nervennetz verstehen wir dasselbe, was Guillebeau und Luchsinger seinerzeit (Pflüger 28, 1882) »Generalfasern« nannten.

Ferner konnte festgestellt werden, dafs im Röhrensystem der Längsmuskel-Repräsentanten sich wohl ein Tonustal am Vorderende befindet, sonst aber keine weiteren Komplikationen vorkommen, weil in ihm das Gesetz des Erregungsablaufes in einfachen Nervennetzen uneingeschränkt gültig ist.

Dafür spricht auch die bereits erwähnte Tatsache, dafs man durch ein blofses passives Unterdrücken der Schwimmbewegung am Vorderende sofort eine andere Erregungsverteilung hervorruft; die Repräsentanten der Längsmuskeln füllen sich, da sie nicht mehr als Antagonisten wirken können, von vorne beginnend gleichmäfsig mit Tonus, an Stelle der Schwimmbewegung tritt eine allgemeine Verkürzung, die zur Gehbewegung gehört.

Von den Quermuskeln wissen wir, dafs auch ihr Nervennetz ein Tonustal am Vorderende besitzt.

Verkürzung und Sperrung.

Die Leistungen der Muskeln im Tierkörper lassen sich auf zwei Grundfunktionen zurückführen. Diese sind 1. die Verkürzung und 2. der Widerstand gegen Zug, wobei sich Spannung entwickelt, wir nennen das technisch: Sperrung.[1]) Da diese beiden Funktionen unabhängig voneinander in Aktion treten können, so halte ich mich für berechtigt vom biologischen Standpunkt aus, von zwei getrennten Apparaten im Muskel, einem Verkürzungsapparat und einem Sperrapparat zu sprechen.

Über die Tätigkeit dieser Apparate, ihre Innervierung und ihr Zusammenwirken ist, noch sehr wenig bekannt. Die Blutegel sind geeignet, uns hierüber interessante Aufschlüsse zu verschaffen.

Man sticht ein Häkchen, das einen Faden trägt, durch die Rückenhaut eines normalen Blutegels, nahe dem hinteren Saugnapf und behält den Faden in der Hand, während der Blutegel seine normalen Gehbewegungen macht. Dadurch gewinnt man

---

1) Auch Grützner ist inzwischen zur Annahme eines Sperrapparates in den Muskeln gelangt. (Die glatten Muskeln, Asher, Spiro 1904.)

die Möglichkeit, den Widerstand zu schätzen, den die Längsmuskulatur bei ihrer Kontraktion einem Zug entgegensetzt.

Sobald der Blutegel mit seinem vorderen Saugnapf haftet, löst sich der hintere Saugnapf vom Boden, und der ganze Wurm verkürzt sich durch Kontraktion seiner Längsmuskeln. Das ist die Zeit, die uns zur Prüfung der Sperrung zu Gebote steht. Und da stellt sich die höchst merkwürdige Tatsache heraus, dafs es zwei Arten von Kontraktion gibt: mit Sperrung und ohne Sperrung.

Nachdem sich der Blutegel von der Einführung des Häkchens erholt hat, gibt er in jeder Stellung, die er während der Verkürzung seiner Längsmuskulatur einnimmt, dem leisesten Zug nach und läfst sich ohne Widerstand bis zu seiner ganzen Länge dehnen. Hat man dagegen kurz vorher den Blutegel durch Kratzen oder Kneifen am Hinterende gereizt, so wird wohl der Schritt genau wie vorher ausgeführt, aber die Längsmuskeln bleiben während der ganzen Bewegung für einen Zug nach hinten völlig gesperrt.

Es ist bei Ausführung dieses ungemein einfachen Versuches darauf zu achten, wie der Gesamttonus des Blutegels von Anfang an war, denn bei einem Tier mit sehr hohem Tonus kann das Ziehen am Häkchen, wenn es nicht sehr vorsichtig geschieht, schon allein Sperrung veranlassen. Dagegen ist ein sehr tonusarmes Tier überhaupt schwer zur Sperrung zu bringen.

Dieser Versuch bestätigt durchaus meine Erfahrungen am Sipunkulus, dafs es Muskelverkürzung mit und ohne Sperrung gibt, und dafs dieser Unterschied in der Muskelarbeit auf Unterschiede der Innervation zurückzuführen ist.

Es wird dadurch bewiesen, dafs das Tier seine Verkürzungsapparate in den Muskeln für sich allein in Tätigkeit zu setzen vermag oder durch veränderte Innervation die Sperrapparate mit einschnappen lassen kann.

Es läfst sich aber noch weiter zeigen, dafs die Sperrapparate unabhängig von den Verkürzungsapparaten wieder ausgeschaltet werden können, nachdem beide gemeinsam in Tätigkeit getreten sind.

Der einschlägige Versuch wird folgendermaſsen angestellt. Einem Blutegel wird der hintere Saugnapf abgeschnitten und das Tier mit dem hinteren Ende nach oben an ein Stativ gehängt. Der vordere Saugnapf faſst jetzt begierig jeden hingehaltenen Gegenstand (am besten ein Reagenzröhrchen), hebt ihn in die Höhe und erhält ihn längere Zeit hindurch in der Schwebe[1]). Unterstützt man jetzt den gehobenen Gegenstand mit der Hand und gibt ihn nach einigen Sekunden wieder frei, so ist währenddessen die Muskulatur schlaff geworden, und das Gewicht zieht den Wurm lang.

Ich nenne dieses Phänomen die Unterstützungshemmung.

Es muſs dabei ausdrücklich bemerkt werden, daſs nur die Sperrung durch die Unterstützung ausgeschaltet wird, denn die Verkürzung wird durch die Unterstützung des Gewichtes gar nicht beeinfluſst. Obgleich die Muskulatur erschlafft ist, bleibt sie dennoch verkürzt.

(Der Blutegel muſs bei diesem Versuch einen gewissen Gesamttonus aufweisen, weil sehr tonusarme Tiere leichte Gewichte wohl noch zu heben imstande sind, aber sehr bald wieder sinken lassen, so daſs überzeugende Versuche an ihnen sich nicht anstellen lassen.)

Es erhebt sich jetzt die Frage: Wie weit läſst sich die Unterstützungshemmung analysieren?

So viel ist sicher, daſs sie vom Zentralnervensystem abhängig ist, denn ein Muskel, der nach Durchschneidung seiner Nerven in Kontraktion gerät und Gewichte trägt, läſst sich niemals durch Unterstützung seiner Gewichte zur Erschlaffung bringen. Trotzdem brauchen wir nicht an einen Reflex zu denken. Es besteht eine so intime Wechselwirkung zwischen der Muskelfaser und ihrem Repräsentanten, die mehr als ausreichend ist, um die Unterstützungshemmung hervorzurufen. An tonusarmen Blutegeln, die jedoch noch Reagenzröhren gut heben, kann man sich überzeugen, daſs ihre Muskeln nur so weit gesperrt sind, um gerade noch dem angehängten Gewicht Widerstand zu leisten, während jede Mehrbelastung sie ohne Widerstand dehnt. Bei

1) Vgl. hierzu die späteren Figuren 10—12.

erneuter Verkürzung vermögen sie aber das neue schwere Gewicht zu heben. Die Muskeln haben also eine Neueinstellung ihres Sperrapparates erfahren. Dafs solche Muskeln, sobald sie von ihrer Last befreit sind, ihren Sperrapparat ganz ausschalten, erscheint uns als selbstverständliche Folge ihres allgemeinen Verhaltens, und die Unterstützungshemmung verliert von diesem Gesichtspunkt aus alles Befremdliche.

Die Beziehungen zwischen Verkürzung und Sperrung werden aber dadurch immer verwickelter, wenn aufser der Innervierung auch noch die Last das Zusammenarbeiten beider Funktionen beeinflussen kann.

Die Unterstützungshemmung können wir übrigens auch sehr schön am eigenen Arm beobachten. Wir heben ein Gewicht empor und lassen es von jemandem eine Zeitlang unterstützen. Unterdrücken wir währenddessen jede Neuinnervation, so werden unsere Muskeln ganz von selbst erschlaffen. Es bleibt der Arm in der gleichen Stellung, aber die Sperrapparate sind ausgeschaltet. Denn wird nun die Unterstützung leise gesenkt, so gibt unser Arm ohne weiteres dem Zug des Gewichts nach und zwar viel weiter als die elastische Dehnung geht.

Da wir im Hartwerden der Muskeln eine Handhabe besitzen, die sich graphisch verwerten läfst, so wäre es sehr wünschenswert, einiges über die Zeitkurve der reinen Sperrung zu ermitteln.

Das Gehen.

Die Fortbewegung des Blutegels auf festem Boden bezeichnet man besser mit »Gehen« als mit »Kriechen«, weil nicht alle Teile seiner Unterseite den Erdboden berühren, wie bei den Schnecken, sondern nur der vordere und hintere Saugnapf abwechselnd am Boden haften. Wir sind daher imstande, einzelne Schritte zu unterscheiden.

Die Abbildungen in Fig. 9 geben einen vollen Schritt des Blutegels in seinen einzelnen Phasen wieder.

Der Schritt beginnt mit einer Kontraktion der Ringmuskeln, die am Vorderende beginnend sich allmählich über das ganze

Tier hin fortsetzt. Dabei tastet der Kopf am Boden entlang und setzt sich, nachdem das Tier ganz lang geworden ist, mit seinem Saugnapf am Boden fest. Sobald das geschehen, läſst der hintere Saugnapf los und nun beginnt schnell von vorn nach hinten fortschreitend die Kontraktion der gesamten Längsmuskulatur. Das Tier verkürzt sich und krümmt sich nach unten infolge des

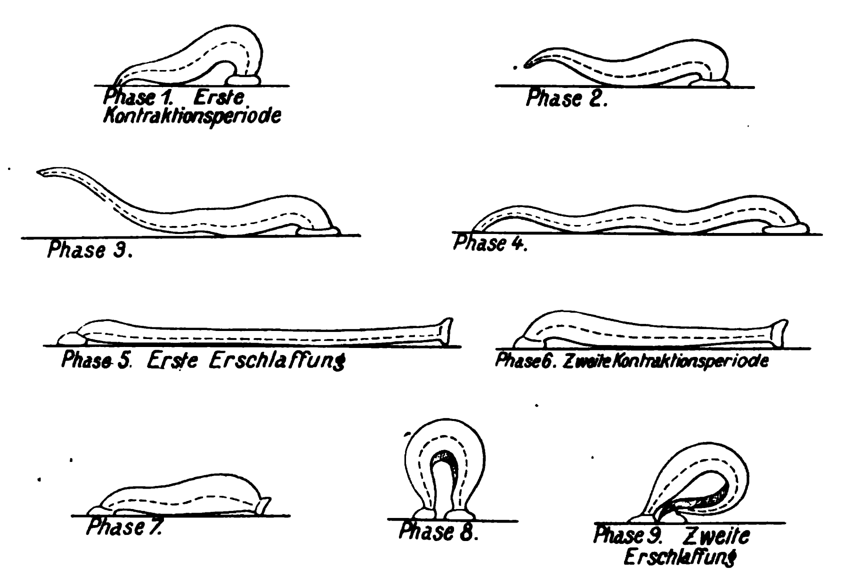


Fig. 9. Phase 1—9.

Übergewichts der Längsmuskeln an seiner Bauchseite. Darauf heftet sich der hintere Saugnapf nahe dem vorderen Saugnapf fest, der vordere Saugnapf läſst los, die Ringmuskeln verkürzen sich am Vorderende, und das Spiel beginnt aufs neue. Dabei läſst sich, wenn man das Tier auf einer Glasplatte gehen läſst, leicht feststellen, daſs die Saugnäpfe wirklich ansaugen und nicht bloſs ankleben, wie Carlet[1]), verführt durch eine unbrauchbare graphische Methode, angenommen hat.

Eine eingehendere Betrachtung der einzelnen Phasen des Gehens läſst uns, innerhalb der soeben beschriebenen Bewegungsfolge, einen eigentümlichen Rhythmus erkennen, der für die Analyse der Teilbewegungen von groſser Bedeutung ist. Fig. 9,

1) Carlet, Compt. rend. 1883, v. 96.

Phase 1—4, zeigt uns eine immer weiter fortschreitende Ringmuskelkontraktion, während der hintere Saugnapf festsitzt und der vordere frei ist. Im Moment, da der vordere Saugnapf haftet, was zwischen Phase 4 und 5 geschieht, erschlafft die gesamte Muskulatur, und der hintere Saugnapf läfst los (Phase 5). Darauf beginnt die zweite Kontraktionsperiode, in der die Längsmuskeln in Tätigkeit sind (Phase 6, 7 und 8), bis der hintere Saugnapf mit anfafst, was die zweite allgemeine Erschlaffung zur Folge hat (Phase 9), bei der sich der vordere Saugnapf vom Boden ablöst.

Wir können demnach bei jedem vollausgeführten Schritt des Blutegels zwei langdauernde Kontraktionsperioden und zwei kurze Erschlaffungsperioden unterscheiden. Die Kontraktionsperioden werden durch die abwechselnde Tätigkeit der Längs- und Ringmuskeln ausgefüllt und dauern immer so lang, als einer der beiden Saugnäpfe frei ist. Sie endigen mit dem Anhaften beider Saugnäpfe. Das Haften beider Saugnäpfe hat immer eine Erschlaffung zur Folge, die ihrerseits das Loslösen eines Saugnapfes bedingt, und mit dem Freiwerden eines Saugnapfes tritt wieder die nächste Kontraktionsperiode ein.

Es ist schon dem Augenschein nach unzweifelhaft, dafs hier eine Verkettung von Reflexen vorliegt, die sich zu einem Ringe aneinanderschliefsen.

Wer das Klettern der Blutegel in der Luft an vertikalen Wänden beobachtet, wird über die Zweckmäfsigkeit dieses Reflexringes nicht im Zweifel sein. Die Erschlaffungsperiode, die jedesmal zwischen die Kontraktionsperioden eingeschoben wird, schafft erst die Bedingung, die der nachfolgenden Kontraktion ihr Wirksamwerden ermöglicht. Ein schlaffer Blutegel kann sowohl langgestreckt wie kurz gemacht werden durch die Kontraktion der entsprechenden Muskeln. Aber ein langer kann nicht kurz und ein kurzer nicht lang gemacht werden, bevor nicht die Bedingungen aufgehoben sind, die ihn lang resp. kurz gemacht haben. Ein schlaffer Blutegel vermag sich nicht mehr in beliebigem Winkel zur Wandfläche frei in der Luft zu halten wie ein kontrahierter, sondern gehorcht lediglich dem Gesetz der

Schwere. So sieht man häufig die Blutegel, die frei an vertikalen Flächen klettern, umkippen und mit lautem Klatsch wie ein toter Körper an die Wand des Gefäſses schlagen, sobald sie von der Erschlaffung befallen werden. Nur sind sie vor dem völligen Herabfallen durch das Haften beider Saugnäpfe geschützt.

Diese nach auſsen zutage tretende Zweckmäſsigkeit ist aber immer die Folge eines zweckmäſsigen Ineinandergreifens der Leistungen von allen einzelnen Teilen. Und die Einsicht in die Zweckmäſsigkeit dieses Ineinandergreifens ist die eigentliche Aufgabe der Biologie. Wir werden daher versuchen, den Leistungen der einzelnen Organe näherzutreten, um ihr Zusammenarbeiten zu verstehen.

Zu diesem Behuf hängen wir einen Blutegel mit dem hinteren Saugnapf nach oben an ein Stativ, in dem wir dem Tiere ein Häkchen nahe dem hinteren Saugnapf durch die Mitte der Rückenhaut stoſsen.

Blutegel, die man am Hinterende aufgehängt hat, führen erst heftige Schwimmbewegungen aus. Reicht man dem Kopfe leichte Gegenstände dar, so faſst der vordere Saugnapf, die Schwimmbewegungen hören auf und Gehbewegungen treten ein, d. h. der Blutegel verkürzt und krümmt sich, wobei er den Gegenstand hoch hebt. Kaum ist der sich weit vorstreckende hintere Saugnapf in Berührung mit dem gehobenen Fremdkörper gelangt, so faſst er zu. Das hat eine allgemeine Erschlaffung zur Folge, der vordere Saugnapf läſst los, und das Vordertier stürzt herab, während der gehobene Gegenstand jetzt am hinteren Saugnapf haftet. Jetzt setzt der Vorderkörper seine Gehbewegungen fort, indem er sich lang streckt und drehrund wird. Kaum gelingt es ihm, mit dem vorderen Saugnapf einen neuen Gegenstand zu erfassen, so tritt wiederum eine allgemeine Erschlaffung ein, und der hintere Saugnapf läſst seine bisher festgehaltene Beute fallen.

Die Beobachtung eines Schrittes an einem derart aufgehängten Tier lehrt uns einiges Neue. Erstens sehen wir, daſs nach der Verkürzung des Gesamttieres durch Längsmuskelkontraktion die Ringmuskeln am äuſsersten Hinterende dicht vor dem hinteren

Saugnapf sich verkürzen und eine Art dünnen Halses bildend den Saugnapf dem gehobenen Gegenstand entgegenführen. Dadurch wird die Krümmung des Blutegels verstärkt. (Fig. 10.)

Ferner vermögen wir den die Erschlaffung bedingenden Hemmungsvorgang besser zu beobachten. Im Momente, da der hintere weit vorgestreckte Saugnapf, dessen Haftfläche dabei eine konvexe Ebene mit vorspringendem Zentrum bildet, den Fremdkörper berührt und zufafst, sinkt, wie wir sahen, der Wurm erschlafft herab. Man läfst, um die einzelnen Bedingungen dieser plötzlichen Hemmungserscheinung besser zu analysieren, den hinteren Saugnapf nicht nach dem gehobenen Gegenstand greifen, sondern berührt ihn mit einem spitzen Stöckchen. (Fig. 10.)

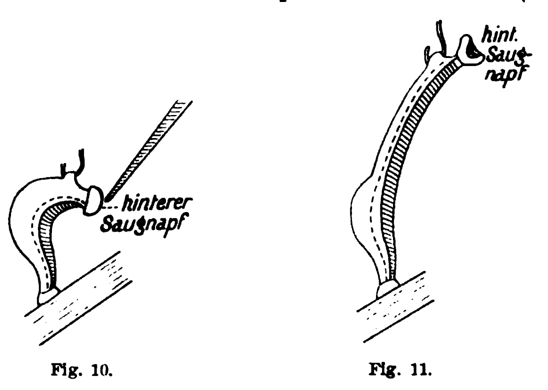


Fig. 10. Fig. 11.

Dann schlägt die konvexe Haftfläche in die konkave Form um, wodurch sonst das Anhaften geschieht. Trotzdem der Saugnapf an der Spitze des Stäbchens nicht fassen kann, tritt dennoch die Hemmung ein, und der Wurm erschlafft von hinten beginnend schnell bis nach vorne. Dann löst sich der vordere Saugnapf vom Reagenzröhrchen, das herabfällt. Der Vorderkörper zeigt darauf Ringmuskelkontraktion, das Tier wird lang und drehrund, wie beim normalen Schritt und beginnt zu tasten. Reicht man ihm jetzt das Reagenzröhrchen, so hebt er es wieder und vollführt seinen zweiten Schritt. Läfst man den Wurm frei hängen, so gehen die Tastbewegungen des Kopfes bald in Schlängelbewegungen über, das Tier wird platt, und die Schwimmbewegungen setzen ein.

Wir haben nun durch Anwendung des spitzen Stäbchens die Möglichkeit gewonnen, diesen Turnus an beliebiger Stelle zu unterbrechen. Ziehen wir sofort nach dem Umschlagen des Saugnapfes das Stäbchen zurück, so wird der Saugnapf bald wieder konvex, und die Erschlaffung hört plötzlich (Fig. 11) auf halbem Wege auf.[1])

Es macht den Eindruck, als wenn das Tor, durch das die Erschlaffung eingedrungen war, wieder geschlossen würde. Dieses Tor der Erschlaffung steht aber in fester Verbindung mit den Muskeln der Haftfläche und ist durch keinen Reflex selbständig zu öffnen. Nur mit der Bewegung der Haftfläche öffnet und schliefst es sich gleichzeitig. Ist die Haftfläche konvex, so ist das Tor geschlossen, ist die Haftfläche konkav, so ist das Tor offen.

An einem Blutegel mit blofs geringem Gesamttonus lassen sich diese Beziehungen ohne jeden äufseren Eingriff leicht beobachten. Ein solches Tier zeigt nach seiner Aufhängung die gleiche Tendenz, Gegenstände zu heben und streckt ihnen in gleicher Weise den hinteren Saugnapf entgegen. Aber die Haftfläche schlägt auch ohne irgendwelche Berührung von der konvexen in die konkave Form um und wird dann wieder, da sie nichts gefafst hat, konvex. Währenddessen öffnet und schliefst sich im gleichen Tempo das Erschlaffungstor, und das Tier sinkt mehr oder weniger weit hinab. (Fig. 12, Phase 1—3.) In allen Fällen beginnt sofort nach Schliefsung des Erschlaffungstores die Längsmuskelkontraktion von neuem.[2])

Schneidet man den hinteren Saugnapf völlig ab und läfst den vorderen Saugnapf ein Reagenzrohr heben, so erhält man entweder ein Tier, das infolge des starken Reizes dauernd ver-

1) In Fig. 11 ist der hintere Saugnapf im Moment vor dem Umschlagen aus der konkaven in die konvexe Form gezeichnet.

2) Eine nicht unwichtige Versuchsbedingung beim freien Umschlagen des Saugnapfes ist die Wahl des Ortes, an dem man das Häkchen einschlägt. Sitzt der Haken zu nahe am Saugnapf, so läuft man Gefahr, diesen dauernd zu reizen und in seinen Bewegungen zu stören — sitzt der Haken zu weit ab, so fafst der Saugnapf immer den gehobenen Gegenstand. Dazwischen liegt der richtige Ort.

kürzt bleibt, oder ein Tier, das Gegenstände hebt und auf Unterstützungshemmung wieder absinkt, oder endlich im Falle grofser Tonusarmut ein Tier, das mit leichten Gegenständen rhythmische Hebe- und Senkbewegungen vollführt.

Ist somit der Zusammenhang zwischen dem Erschlaffen der kontrahierten Längsmuskeln mit den Bewegungen des hinteren

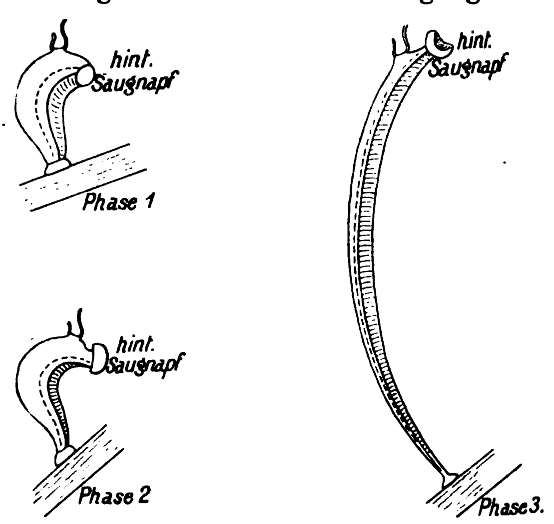


Fig. 12. Phase 1—3.

Saugnapfes zweifelfrei erwiesen, so erübrigt noch, die Erschlaffung der kontrahierten Ringmuskeln auf die Bewegungen des vorderen Saugnapfes zurückzuführen. Auch dieses kann am aufgehängten Blutegel gezeigt werden. Am überzeugendsten wirkt jedoch die Erschlaffung der Ringmuskulatur (nachdem der vordere Saugnapf gefafst hat), wenn man den Blutegel gar nicht aufhängt, sondern ihn frei in der Luft von einem Reagenzrohr zum andern klettern läfst. Dann ragt während der Ringmuskelkontraktion der Blutegel wie ein Stäbchen in der Luft und vermag der passiven Beugung einen ziemlichen elastischen Widerstand entgegenzusetzen. Im Moment, da der vordere Saugnapf gefafst hat, wird der ganze Blutegel schlaff wie ein Band, das sich zusammenfalten läfst.

Es hängt also in jedem Falle die allgemeine Erschlaffung mit einer Bewegung der Saugnäpfe eng zusammen. Es handelt

sich dabei nicht um einen einfachen Hemmungsreflex, da die Erschlaffung, wir wir sahen, durch keinen äufseren Reiz hervorzurufen war.

Auch mit der Unterstützungshemmung, die nur in den direkt entlasteten Muskeln auftritt, hat unser Phänomen nichts zu tun, weil hier eine Auslösung allgemeinster Art eintritt.

Ich nenne diese Art der Hemmung, weil sie durch die Bewegung bestimmter Muskeln zwangsmäfsig geführt wird — Hemmungsführung.

Die Hemmungsführung ist ein wertvoller Hinweis darauf, wie die Natur ihre Reflexringe schmiedet. Wir kennen bereits viele Fälle, in denen der Reflexablauf einen in sich geschlossenen Ring bildet. Das Kreisen des Tonus in einem solchen Reflexring geschieht in einfachen Nervennetzen durch den Antagonismus der Muskeln. Dadurch ist wohl im allgemeinen die Mitarbeit aller Muskeln gesichert. Um jedoch das Überspringen einer besonders wichtigen Bewegung ganz unmöglich zu machen, wird der Reflexring an einer Stelle im Nervensystem unterbrochen und äufserlich zusammengefügt.

Nebenstehende Schemata (Fig. 13) mögen dies Verhalten im groben andeuten.

M. n. c.

Einfacher Reflexring
M = Muskel n = Nerv

Fig. 13 A.

M. c

Reflexring mit „Führung"
c = Centrum

Fig. 13 B.

Diese Art Schemata, die sich auf den äufseren Reflexablauf beziehen, nehmen natürlich keine Rücksicht auf die intimen Vorgänge im Nervensystem. Um uns von diesen einigermafsen Rechenschaft zu geben, müssen wir auf das Tonusschema zurückgreifen.

Die Daten, die uns beim Blutegel hierfür zur Verfügung stehen, sind folgende:

1. Die drei Muskelsysteme werden von drei getrennten Nervennetzen beherrscht. Diese Selbständigkeit wird im Schema durch die drei nebeneinanderliegenden Röhren ausgedrückt.

2. Alle drei Nervennetze haben ihr Tonustal am Vorderende. Ich deute das im Schema durch ein Auseinanderweichen der Röhrenwände nach vorne hin an.

3. Das Ringmuskelsystem ist aus der allgemeinen Bewegungsfolge ausgeschaltet, sobald das Vorderende des Tieres abgeschnitten wird. Dieser Tatsache wird im Schema dadurch Rechnung getragen, dafs man das das Nervennetz der Ringmuskeln darstellende Rohr nur am Vorderende mit den beiden anderen Röhren kommunizieren läfst.

4. Die Saugnäpfe sind durch eine ventilartige Einrichtung (Erschlaffungstor) mit den Verbindungsstellen der Röhrensysteme verknüpft.

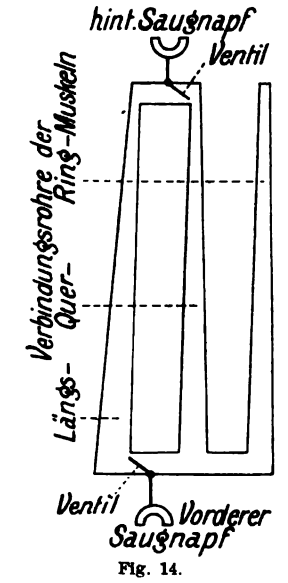


Fig. 14.

Nach diesen Daten ist das beiliegende Schema (Fig. 14) entworfen.

Allen drei Röhren sind die entsprechenden Repräsentanten ansitzend zu denken, die einerseits den Tonus in den Muskeln beherrschen, anderseits den Tonus in den Röhren bewegen[1]).

Beim Gehen sind Längs- und Ringmuskeln Antagonisten. Sind die einen verkürzt, so werden die andern gedehnt. Nach dem allgemeinen Gesetz des Erregungsablaufes in Nervennetzen kann in einem solchen Fall bereits ein Kreisen des Tonus eintreten, weil die Repräsentanten der verkürzten Muskeln den Tonus in ihr Röhrensystem hineinpressen, die Repräsentanten der gedehnten Muskeln ihn aber aus den Röhren ansaugen, wie wir das beim Schwimmen bereits besprochen haben.

---

1) Studien über den Tonus I, der Bauplan des Sipunkulus nudus. Diese Zeitschr. Bd. 44

Nur kreist der Tonus beim Schwimmen in der Querachse des Tieres und innerhalb eines Röhrensystems, beim Gehen dagegen in der Längsachse und durch zwei Röhrensysteme.

Versuchen wir es jetzt, an der Hand des eben entworfenen Schemas die inneren Vorgänge im Nervensystem zu skizzieren, die sich während eines Schrittes abspielen, so gewinnen wir dadurch eine Handhabe, an dem Schema selbst Kritik zu üben.

Beginnen wir, wie auf Fig. 9, mit der ersten Kontraktionsperiode. Im Röhrensystem der kontrahierten Ringmuskeln herrscht hoher Tonusdruck, während im Röhrensystem der gedehnten Längsmuskeln der Tonusdruck ebenso stark gefallen ist. Ein Ausgleich ist nicht möglich, da das vordere Ventil, das den Zuflufs vom Ringmuskelrohr zum Längsmuskelrohr hin gestattet, geschlossen ist, solange sein führender Saugnapf frei ist. Das hintere Ventil, dessen Saugnapf festsitzt, ist wohl frei; es gestattet aber nur den Tonusabflufs in der umgekehrten Richtung, das heifst von dem Längsmuskelrohr, fort.

Jetzt fafst der vordere Saugnapf und öffnet durch »Führung« das vordere Ventil. Der Tonus kann jetzt aus dem Rohr mit hohem Druck in das Rohr mit niederem Druck stürzen. Dabei erschlaffen die bisher kontrahierten Muskeln — es tritt die erste Erschlaffungsperiode ein.

Genau in der gleichen Weise spielen sich die zweite Kontraktionsperiode im Verbindungsrohr (Längsmuskeln) und die zweite Erschlaffungsperiode ab, nachdem der hintere Saugnapf gefafst hat. Das Verbindungsrohr der Quermuskeln spielt beim Gehen eine blofs passive Rolle. Ungezwungen schliefst sich sodann der zweite Schritt an den ersten.

Wie man sieht, erläutert das Schema den allgemeinen Erregungsablauf in genügender Weise. Weiter reicht es freilich nicht. Und doch sind noch einige dunkle Punkte vorhanden, deren Klärung zum wirklichen Verständnis nötig wäre.

1. Kennen wir von der »Führung« nur die Tatsache ihrer Existenz, ohne uns ein Bild von ihr machen zu können.

2. Bleibt uns unverständlich, wie das Vorderende eines Blutegels noch Gehbewegungen machen kann, die zwar nicht zu

einer normalen Lokomotion werden, aber immerhin zwei Kontraktionen und zwei Erschlaffungsperioden zeigen, obgleich die hintere Kommunikation der Röhrensysteme abgeschnitten ist. Das weist uns eindringlich darauf hin, daſs sich das Beispiel nicht überall mit dem Gegenstand deckt, und wir das mechanische Bild nicht ohne Einschränkungen und Korrekturen werden anwenden können.

3. Sind einige Details, wie die Halsbildung am hinteren Saugnapf durch Ringmuskelverkürzung, während im übrigen Tier Längsmuskelkontraktion herrscht, im Schema nicht berücksichtigt worden.

4. Ist noch auf das interessante Faktum hinzuweisen, daſs während der Gehbewegungen einige Muskeln in Sperrung verharren können, ohne die Bewegung des Tonus in den Röhren zu hindern.

Steckt man die Haken durch die Rückenhaut der hinteren Hälfte eines Blutegels und zieht mit kleinen Rucken an der Schnur zu der Zeit, da nach dem Fuſsfassen des hinteren Saugnapfes die zweite Erschlaffungsperiode beginnt, so kann man dadurch die Längsmuskeln des Hinterendes in dauernde Sperrung versetzen und die Erschlaffung in ihnen verhindern. Trotzdem ergreift die Erschlaffung die vordere Hälfte des Tieres, und die darauf eintretende Ringmuskelkontraktion läuft ungehindert von vorne nach hinten ab, wobei das Hinterende infolge der gesperrten Längsmuskeln sich nicht verlängern kann und nur härter wird. Aber der hintere Saugnapf wird von der Ringmuskelkontraktion ergriffen und löst sich, nachdem der vordere Saugnapf gefaſst hat, vom Boden ab.

Dieses Nichtmitspielen gesperrter Muskeln läſst sich auch folgendermaſsen schön vor Augen führen. Man hängt ein Tier auf, indem man das Häkchen in der Mitte des Blutegels durch seine Rückenhaut sticht, so daſs Vordertier und Hintertier gleichweit herabhängen. Reicht man jetzt abwechselnd dem vorderen und dem hinteren Saugnapf je ein Reagenzrohr zum Fassen, so wird man erstaunt sein, mit welcher maschinellen Regelmäſsigkeit das Zufassen auf der einen Seite ein Erschlaffen und Loslassen auf der anderen Seite zur Folge hat, während die zu-

fassende Seite, die das ebengefaſste Gewicht zu tragen hat, kontrahiert bleibt. Aber auch sie kann durch Unterstützungshemmung zur Beteiligung an der Erschlaffung veranlaſst werden.

Schleifenreflex und Umdrehreflex.

Bisher haben wir Reflexketten behandelt, die sich zu Ringen schlieſsen und dadurch einen Rhythmus mit vielen Wiederholungen zum Ausdruck bringen. Es gibt aber auch offene Reflexketten, die sich nicht wiederholen, und die mehr den Charakter von Handlungen tragen.

Dazu gehört bei den Blutegeln ein sehr ausgesprochener Reflex, der es ihnen ermöglicht, aus kleinen Öffnungen zu entschlüpfen, und den ich den Schleifenreflex nenne, weil er am reinsten zum Ausdruck kommt, wenn man das Tier mit der Schleife eines Wollenfadens umschlingt.

Legt man einem Blutegel im zweiten Drittel seines Körpers eine solche Schleife an, die man leicht zuzieht, so bildet sich oralwärts von der Schleife eine ringförmige Anschwellung, die durch eine Kontraktion der Längsmuskeln entsteht, während analwärts die Längsmuskeln eine deutliche Erschlaffung verraten (Fig. 15). Die Schleife wird durch den entstehenden Wulst nach hinten auf die erschlafften und nachgiebigen Partien geschoben. Dann entsteht in den bisher erschlafften Muskeln ein neuer Ringwulst, der seinerseits die Schleife weiterschiebt und so fort, bis sie über das Hinterende des Tieres hinweggerutscht, ist oder was dasselbe sagen will, der Wurm aus der Schleife nach vorne hinausgeschlüpft ist.

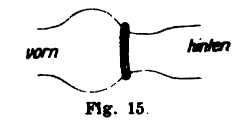


Fig. 15.

Wir sehen hier auf einen einzigen Reiz hin einen Reflex auftreten, der in der gleichen Muskelschicht nach der einen Seite des Reizortes Kontraktion, nach der anderen Seite hin Erschlaffung hervorruft.

Ich nenne dieses sehr verbreitete Phänomen die Reflexspaltung.

Im Tonusschema drücke ich die Reflexspaltung dadurch aus, daſs ich die Ansatzröhren der Repräsentanten nicht rechtwinklig,

sondern schräg aus dem Hauptrohr austreten lasse (Fig. 16). Dem liegt folgende Überlegung zugrunde. Es entsteht bei R. eine plötzliche Tonusentwicklung, und der neu entstandene Tonus fliefst nach beiden Seiten hin ab. Er wird jetzt beim Durchströmen des Hauptrohres aus den Seitenrohren den dort vorhandenen Tonus entweder ansaugen oder hineinpressen, entsprechend dem Winkel, unter welchem der Tonusstrom auf die Seitenrohre stöfst, wie das im beiliegenden Schema angedeutet ist.

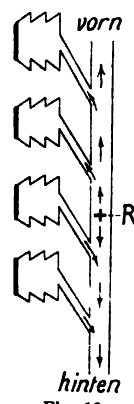


Fig. 16.

Es entsteht demnach auf der einen Seite des Reizortes Tonussteigerung und Muskelverkürzung, auf der anderen Seite Tonusfall und Muskelerschlaffung. Dies ist vielleicht eine etwas komplizierte Umschreibung des Vorganges, aber sie hält sich streng im Rahmen meines Schemas und ermöglicht uns durch ein einfaches Merkmal in der Zeichnung anzugeben, wo eine Reflexspaltung eintritt und nach welchen Richtungen Kontraktion und Erschlaffung zu liegen kommen.

Kehren wir zum Schleifenversuch zurück und ziehen wir die Schleife fester an, so tritt (Fig. 17) an der bisherigen Erschlaffungsstelle eine Kontraktion der Ringmuskeln ein, die eine tiefe Einschnürung liefert und es auf diese Weise dem Blutegel ermöglicht, sich auch sehr enger Fesseln zu entledigen. Sehr wahrscheinlich liegt auch wieder eine Reflexspaltung vor, die in den Ringmuskeln erst nach stärkerem Reiz auftritt. Sie zeitigt den entgegengesetzten Effekt wie bei den Längsmuskeln. Deshalb müfsten wir im Schema die Seitenrohre der Ringmuskel-Repräsentanten nach hinten geneigt einzeichnen.

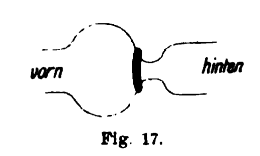


Fig. 17.

Genau wie die Blutegel die aufsen ansitzende Schleife mittels Reflexspaltung über sich hinweggleiten lassen, befördert der Säugetierdarm die in ihm befindlichen Exkretballen mittels Reflexspaltung weiter. Die Analogien der Bewegungen des Säugetierdarmes, die neuerdings durch Magnus[1]) in schöner Weise klar-

1) Pflüger, 1904.

gestellt sind, zu den Bewegungen der Blutegel sind so grofs, dafs sie ein eingehendes Studium lohnen würden.

Noch nicht genügend erforscht ist der Umdrehreflex der Blutegel. Er tritt am normalen Tier sehr prompt ein und zwar immer in der Form, dafs der Kopf des auf den Rücken gelegten Tieres zuerst in die normale Lage umbiegt und dann der übrige Körper nachfolgt. Je mehr man vom Vorderende des Tieres abschneidet, um so mehr verliert sich die Tendenz des Tieres, seine normale Lage wieder zu erlangen, und schliefslich liegt das stets platt bleibende Hinterende ebenso ruhig auf dem Rücken wie auf der Bauchseite.

Vom Übergang des Nahrungsfettes in die Milch.

(Weitere Mitteilung.)

Von

Dr. med. **S. Gogitidse.**

(Aus der Abteilung für experimentelle Medizin des Bakteriologischen Institutes zu Kiew. Direktor: Prof. W. Lindemann.)

Die von uns an milchenden Tieren angestellten Fütterungsversuche mit Leinöl, deren Resultate wir in dieser Zeitschrift Bd. 45[1]), veröffentlichten, haben unzweideutig gezeigt, dafs Leinöl unverändert, und zwar der Hauptsache nach unmittelbar, zum Teil jedoch auch erst durch die Fettdepots des Organismus in die Milch übergeht. Die Ergebnisse der mit fremdem Fett angestellten Versuche könnten schon a priori auf die gewöhnlichen Tierfette ausgedehnt werden. Deswegen unternahmen wir auch keine Versuche mit anderen Fetten. Nur war es uns wegen des Kontrastes interessant, einen Versuch anzustellen, bei welchem das fast ausschliefslich aus Glyzeriden ungesättigter Fettsäuren bestehende Leinöl durch japanisches Wachs (cera japonica) ersetzt wurde, welch letzteres so arm an ungesättigten Verbindungen ist, dafs seine Jodzahl nach den Bestimmungen Baron v. Hübls 4,2 gleichkommt. Das japanische Wachs stellt ein echtes Fett dar und besteht hauptsächlich aus Palmitin und Palmitinsäure; es enthält in geringerer Menge Stearin und Arachin, desgleichen bis zu 8,4 % lösliche Fettsäuren, welch letztere Allen auf Rechnung der Kaprylsäure setzt.

1) Alphabetisches Literaturverzeichnis siehe am Schlufs.

Versuch I.

Der Versuch mit dem japanischen Wachs wurde in der Weise ausgeführt, dafs eine milchende Ziege aufser dem gewöhnlichen, aus Heu und Hafer bestehenden Futter während eines Zeitraumes von dreimal 24 Stunden 230 g japanisches Wachs erhielt. Während der Dauer des Versuches wurde die Jodzahl des Milchfettes bestimmt. Der Versuch ergab, wie aus untenstehender Tabelle ersichtlich ist, ein vollständig negatives Resultat, d. h. die Jodzahl veränderte sich absolut nicht.

Tabelle zum I. Versuch.

Datum des Versuchs	Fütterung mit japanischem Wachs	Jodzahl des Milchfettes	Bemerkungen
1903			
15. XI.		33,47	
16. »	Zum gew. Futter + 60,0 Wachs	30,76	
17. »	» » » + 80,0 »	30,78	
18. »	» » » + 90,0 »	29,61	
19. »	Seit 19. XI kein Wachs verabreicht	31,03	
20. »		29,56	

Das negative Resultat dieses Versuches ergab sich für uns nicht ganz unerwartet. Die Sache ist nämlich die, dafs ein selbst unbedeutendes Sinken der Jodzahl des Milchfettes von 33,47 auf 27,6 — wie eine einfache Berechnung zeigt — erst erreicht werden kann, wenn im Milchfette nicht weniger als 20 % japanisches Wachs an Stelle normaler ungesättigter Fette auftreten. Ziehen wir indessen den hohen Schmelzpunkt des japanischen Wachses (53,5—54,0° C) einerseits und den von den Autoren festgestellten Einflufs des Schmelzpunktes eines Fettes auf seine Aufsaugung im Darme (Fr. Müller, Munk, Arnschink) anderseits in Betracht, so mufsten wir erwarten, dafs das japanische Wachs schlechter resorbiert werden würde als die normalerweise im Futter (Heu und Hafer) vorhandenen flüssigen Fettsäuren resp. deren Glyzeride. Es ist natürlich, dafs Fette mit niedrigerem Schmelzpunkte, die leichter aufgesaugt werden, von den schwerer der Aufsaugung unterliegenden festen Fetten des japanischen Wachses nicht aus dem Milchfette verdrängt

werden konnten, weshalb die Jodzahl des letzteren keinerlei Veränderung erlitt.

Wenn sich übrigens bei Fütterung der milchenden Ziege mit japanischem Wachs dennoch ein gewisses Sinken der Jodzahl herausgestellt hätte, so würde diese Tatsache zu den Ergebnissen, zu denen wir auf Grund unserer Fütterungsversuche mit Leinöl gelangt sind, nichts Wesentliches hinzufügen. Aus diesem Grunde nahmen wir von weiteren Versuchen dieser Art Abstand und machten uns an Versuche, welche dahin zielten, die in unserer ersten Mitteilung über diesen Gegenstand ins Auge gefaſste Frage aufzuklären: Dienen nur die neutralen Fette der Nahrung und der Depots als Material zur Bildung des Milchfettes, oder können dazu auch die Fettsäuren dienen, d. h. ist das Milchdrüsenepithel imstande, durch Synthese Fett aus den Komponenten zu bilden?

Die Fähigkeit des tierischen Organismus, Fett durch Synthese aus seinen Komponenten zu bilden, wurde von Radziewski festgestellt. Derselbe fand in den Fettdepots eines Hundes, der nach vorhergegangenem Hungern groſse Mengen Rübölseife erhalten, Triërucin. Spätere Untersuchungen anderer Autoren bestätigten vollauf die Angaben Radziewskis (Munk, Lebedew, Minkowski, Perewosnikow, Will, Ewald, Walter u. a.), wobei sich herausstellte, daſs die Synthese von Fett aus seinen Komponenten im Organismus in so weitem Umfange vor sich geht, daſs die neutralen Nahrungsfette vollkommen durch die Fettsäuren ersetzt werden können. Die Beobachtungen Munks und die Versuche O. Franks machten es ferner sehr wahrscheinlich, daſs das neutrale Nahrungsfett vor seinem Übertritt in den Organismus und seiner Ablagerung daselbst erst in seine Bestandteile zerfallen müsse. Als weitere Bestätigung der Munkschen Schlüsse diente die Entdeckung eines besonderen im Blute enthaltenen Fermentes, welches imstande ist, neutrales Fett in seine Komponenten zu zerlegen (Hanriot, Michaëlis und Cohnstein u. a.). Endlich wurde auf die Altmannschen elementaren Granula (Altmann, Metzner, Krehl u. a.) als auf das morphologische Substrat für die Fettsynthese hingewiesen.

Mit der Häufung der erwähnten Angaben begann die frühere Lehre vom Übergange der Nahrungsfette in den Organismus dadurch, dafs neutrale Fettröpfchen vom Darmepithel (Heidenhain) oder von Leukozyten (Sawarykin, Schäfer) erfafst werden, einer neuen Platz zu machen, der zufolge das Nahrungsfett vor seinem Übergang in den Organismus in seine Bestandteile zerfällt, worauf es dank der synthetischen Tätigkeit der Zellen wieder aufgebaut wird. Letztere Lehre kann gegenwärtig als die herrschende angesehen werden (Lukjanow, Lindemann, Kischenski, Arnold u. a.). Das Auffinden von Fetttröpfchen in phagocytierenden Zellen, wie Leukozyten, Gefäfsendothel, Kupfersche Zellen in der Leber, gestattet fürs erste nicht, die Möglichkeit eines unmittelbaren Überganges von neutralem Fett aus dem Darm in die Zellen des Körpers vollständig zu leugnen, kann aber nicht als genügend überzeugender Beweis zugunsten einer solchen Möglichkeit dienen, da dasselbe auch vom Standpunkte der Lehre von der sekundären Synthese des Fettes in der Zelle vollkommen erklärt werden kann. (Arnold.)

Bezüglich der Fettsynthese in den Milchdrüsen werden die vorhandenen Angaben mit dem Hinweise Altmanns erschöpft, dafs das Auftreten von Fettröpfchen im Epithel der Milchdrüse seiner Lage nach vollkommen der Lage der Bioblasten entspricht, welchen nach Altmann unter anderem auch die Funktion der Fettsynthese aus seinen Komponenten zukommt. Steinhaus konstatierte gleichfalls Veränderungen der Altmannschen Granula während der Laktation und das Auftreten von Fett an deren Stelle. Experimentell-chemische Untersuchungen in dieser Richtung sind nicht vorhanden. Ist nun aber der Übergang von Nahrungsfett in die Milch einmal erwiesen, so ist das Studium dieser Frage vom Gesichtspunkte der herrschenden Lehre von der sekundären Fettsynthese in der Zelle nicht uninteressant. Hiervon ausgehend entschlossen wir uns, eine Reihe von Versuchen anzustellen, die insofern eine Variation der früheren Versuche darstellten, als milchenden Tieren statt neutraler Fette die entsprechenden Seifen verabreicht wurden. Hier mufs bemerkt werden, dafs ein Tier, das einmal von der Seife gekostet, die-

selbe absolut nicht mehr nimmt, nach versuchter Zwangsfütterung mit Seife aber vollständig die Nahrungsaufnahme verweigert. Wir brachten deshalb die Seife in Kügelchen aus weichem Brot, welche von den als Versuchstiere dienenden Ziegen gern gefressen wurden. Es gelang uns bei einem solchen Fütterungsmodus mit Leichtigkeit, der Ziege bis zu 35,0 g Seife in einer Sitzung beizubringen, ohne dafs irgendwelche üble Nebenwirkung auf das Befinden des Tieres sich zeigte. Die Seifen bereiteten wir aus Fett oder Fettsäure durch anhaltendes Sieden mit überschüssiger NaOH. Um den Überschufs an NaOH aus der auf diese Weise gewonnenen Seife zu entfernen, wurde letztere wiederholt in einem grofsen Quantum heifsen Wassers aufgelöst und durch überschüssiges Kochsalz gefällt. (A. Reformatski.) Auf solche Weise haben wir Seifen aus Leinöl, aus Stearin- und Laurinsäure, welch letztere auch normalerweise einen Bestandteil des Milchfettes ausmacht (Benedikt-Ulzer, Koefoed, C. Browne jun.), bereitet.

Versuch II.

Eine milchende Ziege erhielt aufser dem gewöhnlichen Futter Leinölseife. Während einiger Tage vor Beginn der Seifenfütterung, im Verlaufe und nach derselben, wurde die Jodzahl des Milchfettes bestimmt. Es ergaben sich folgende in unten stehender Tabelle zusammengestellte Resultate:

Tabelle A zum II. Versuch.

Datum des Versuchs	Fütterung	Jodzahl des Milchfettes	Bemerkungen
1903			
8. V.	Gewöhnliches Futter	32,43	
9. »	» »	32,85	
10. »	» »	32,84	
11. »	» »	31,42	
12. »	Zum gew. Futter + 25,0 Seife	33,09	
13. »	» » » + 25,0 »	35,28	
14. »	» » » + 25,0 »	41,64	
15. »	» » » + 20,0 »	41,75	
16. »	Seife nicht verabreicht	41,95	
17. »	» » »	37,04	
18. »	» » »	36,81	

Versuch III.

Der Versuch III bestand in einer Wiederholung des vorhergehenden in vollem Umfange, sowohl in der Anordnung als auch seinen Ergebnissen nach, die in nachstehender Tabelle vorliegen:

Tabelle A zum III. Versuch.

Datum des Versuchs	Fütterung mit Leinölseife	Jodzahl des Milchfettes	Bemerkungen
1903			
5. XI.		36,21	
6. »	Zum gew. Futter + 10,0 Seife	35,01	
7. »	» » » + 20,0 »	—	Die Analyse mifslang
8. »	» » » + 25,0 »	44,32	
9. »	» » » + 30,0 »	46,87	
10. »	Seife nicht verabreicht	55,86	

Wie aus den Tabellen ersichtlich, ist also bei Fütterung milchender Ziegen mit kleinen Portionen Leinölseife die Jodzahl des Milchfettes im Versuch II um ungefähr 29 %, im Versuch III um 56,8 % gestiegen. Doch ist es wohl kaum möglich, einzig und allein auf Grund des Steigens der Jodzahl von einem Auftreten von Leinölglyzerid in der Milch, d. h. von einer Fettsynthese aus Seife zu sprechen, da das Steigen der Jodzahl des Milchfettes auch das Resultat des Überganges von aus der Seife frei gewordener freier Leinölsäure sein könnte. In der Absicht, den Grad dieses Einflusses zu berechnen, wurde gleichzeitig auch die Säurezahl des Milchfettes festgestellt.

Die Säurezahl dient als Mafs für den Gehalt eines Fettes an freien Fettsäuren und wird durch die Menge der Ätzlauge (NaOH) in mg ausgedrückt, welche zur Neutralisierung von 1 g Fett erforderlich ist, bestimmt. Die Bestimmung der Säurezahl selbst wird auf solche Weise ausgeführt, dafs eine bekannte Gewichtsmenge des zu untersuchenden Fettes in heifsem Alkohol gelöst und die erhaltene Fettlösung mit $^1/_{10}$ Normal-Laugenlösung bei Anwesenheit eines beliebigen Indikators titriert wird. Der als Lösungsmittel gebrauchte Alkohol mufs vorher auf seine

Reaktion geprüft und im Falle saurer Reaktion genau neutralisiert werden. Damit man eine mehr durchsichtige Lösung erhalte, ist es besser, als Lösungsmittel ein Gemisch von 2 Teilen Äther und 1 Teil Alkohol anzuwenden (Benedikt-Ulzer). Bei unseren Bestimmungen lösten wir das Milchfett in bis zum Sieden erhitztem Alkohol und titrierten diese Lösung mit $^{1}/_{10}$ Normal-Natronlauge bei Anwesenheit von einigen Tropfen einer alkoholischen Phenolphthaleinlösung. Die Ergebnisse der Analysen sind in den nachstehenden Tabellen mitgeteilt:

Tabelle B zum II. Versuch.

Datum des Versuchs	Fütterung mit Leinölseife	Säurezahl des Milchfettes	Bemerkungen
1903			
8. V.		—	
9. »		2,05	
10. »		2,73	
11. »		1,57	
12. »	25,0 Leinölseife	—	
13. »	25,0 »	1,42	
14. »	25,0 »	1,69	
15. »	20,0 »	1,21	
16. »		1,70	
17. »		1,63	
18. »		—	

Tabelle B zum III. Versuch.

Datum des Versuchs	Fütterung mit Leinölseife	Säurezahl des Milchfettes	Bemerkungen
5. XI.		3,32	
6. »	10,0 Leinölseife	3,37	
7. »	20,0 »	—	
8. »	25,0 »	2,74	
9. »	30,0 »	3,24	
10. »		2,72	

Wie aus den Schwankungen der Säurezahlen ersichtlich, wurde die Menge der im Milchfette enthaltenen freien Säuren während der Fütterung der Ziegen mit Leinölseife nicht gröfser. Folglich mufs das Steigen der Jodzahl des Milchfettes im Verlaufe dieser Versuche dem Auftreten von neutralem ungesättigtem Glyzerid der Leinölsäure im Milchfett zugeschrieben werden, welches sich durch Synthese bilden mufste.

An milchenden Tieren mit Seifen gesättigter Fettsäuren angestellte Fütterungsversuche gaben überzeugendere Resultate als die Fütterung mit den Glyzeriden dieser Säuren. Allerdings ergab die Fütterung einer milchenden Ziege mit laurinsaurem Natron ein negatives Resultat, doch geschah das unserer Meinung nach aus dem Grunde, weil es trotz Anwendung von allerlei Vorrichtungen wegen seines widerlichen Geschmackes und Geruches nicht gelang, eine genügende Menge laurinsaures Natron in den Magen der Ziege einzuführen. Dafür war aber die Fütterung der Ziege mit stearinsaurem Natron (Versuch IV) von einem deutlichen Sinken der Jodzahl des Milchfettes begleitet, wie nachstehende Zahlentabelle bezeugt:

Tabelle zum IV. Versuch.

Datum des Versuchs	Fütterung mit Stearinseife	Jodzahl des Milchfettes	Bemerkungen
1903			
22. XI.		45,23	
23. »	20,0 Natrii stearinici	40,53	
24. »	20,0 » »	29,85	
25. »	25,0 » »	28,87	
26. »		28,26	

Die Fütterungsversuche mit Seife haben also gezeigt, daſs das Milchfett eine Veränderung erlitten, welche dem Auftreten derjenigen Säure im Milchfette entspricht, die dem Tiere in Form von Seife mit der Nahrung eingegeben wurde. Die Frage, wo die Fettbildung durch Synthese aus der entsprechenden Seife vor sich gegangen, läſst sich gegenwärtig nicht mit Sicherheit entscheiden. Einerseits geben die in dieser Frage vorhandenen Angaben Grund zu der Annahme, daſs das Nahrungsfett auf seinem langen und komplizierten Wege vom Darm zum Endpunkte seiner Ablagerung nicht einmal, sondern wiederholt dem Zerfall in seine Komponenten und umgekehrt — der Synthese aus diesen unterliegt. Anderseits macht das Fehlen genügend überzeugender Hinweise auf die Möglichkeit des Überganges fertiger neutraler Fette in das Milchdrüsenepithel es fast un-

zweifelhaft, dafs dieses Epithel in bedeutendem Mafse die Fähigkeit besitzt, durch Synthese Fett zu bilden, was wahrscheinlich auch bei Fütterung milchender Tiere mit Seifen stattfindet.

Weiter oben wurde nichtsdestoweniger darauf hingewiesen, dafs sich — wenn man die Tatsache in Betracht zieht, dafs neutrale Fetttröpfchen wiederholt in Phagozytenzellen beobachtet wurden — auch ein Transport von Nahrungsfett in die Zellen des Organismus ohne vorausgehenden Zerfall in die Komponenten als nicht unwahrscheinlich darstellt. Ohne eine endgültige Lösung dieser Frage — soweit die Milchdrüse und das Milchfett dabei in Betracht kommen — zu unternehmen, haben wir uns in dieser Richtung derselben zu nähern versucht, indem wir zu diesem Zwecke einen besonderen Versuch anstellten. Als Futter für das milchende Tier wählten wir Walrat (Spermazet). Der Walrat stellt ein Gemisch der zusammengesetzten Cetylesther der Palmitin-, Laurin-, Myristin- und Stearinsäure mit einer geringen Beimengung von Glyzeriden dieser Säuren dar, wobei der Palmitinsäurecetylesther — das sog. Cetin:

$$C_{15}H_{31} \cdot COO \cdot C_{16}H_{33}$$

den Hauptbestandteil des Walrates bildet.

Bei der Wahl von Walrat gingen wir von der Voraussetzung aus, dafs, wenn derselbe, ohne zu zerfallen, in die Milch überginge, in der letzteren Cetylalkohol — $C_{16} \cdot H_{33} \cdot OH$ auftreten würde. Die Idee, den Versuch in solcher Weise anzustellen, gehört J. Munk an, der einen Fall von Lymphgefäfsfistel bei einer Frau benutzte, um interessante Versuche, die Aufsaugung von Fett betreffend, anzustellen. Nachdem die Kranke 20 g Walrat eingenommen, enthielt der aus der Fistel herausfliefsende Chylus nicht palmitinsaures Cetyl, sondern Tripalmitin, woraus Munk schlofs, dafs der Walrat sich vor seiner Aufsaugung verseift habe und nur Palmitinsäure, die sich später mit Glyzerin verbunden, resorbiert wurde.

Versuch V.

Eine milchende Ziege erhielt aufser dem gewöhnlichen Futter täglich 20—25 g Walrat und im Laufe von zehn Tagen 227 g davon. Aus dem im Verlaufe dieser Zeit erhaltenen Milch-

gemisch wurde das Fett zwecks Untersuchung auf seinen Gehalt an Cetylalkohol mit Äther extrahiert. Die Untersuchung des Milchfettes bestand in der Bestimmung des unverseifbaren Rückstandes, in welchem auch Cetylalkohol enthalten sein mufste, falls Walrat in nicht zerfallenem Zustande in die Milch übergegangen war. Zu diesem Behufe wurde eine bestimmte Gewichtsmenge Milchfett durch lange fortgesetztes Sieden mit überschüssiger konzentrierter alkoholischer Ätzkalilösung in einem mit Rückflufskühler versehenen Kolben verseift. Die erhaltene Seife wurde wiederholt mit Petroleumäther, in welchem sich die verschiedenen, den unverseifbaren Rückstand bildenden Beimengungen — nicht aber die Seife löst, extrahiert. Die Atherextrakte wurden auf dem Baumannschen Wasserbade in einem Kolben von bekanntem Gewichte verdampft, und der Rückstand bis zu konstantem Gewicht getrocknet. Dieser Rückstand mufste Cholesterin, welches normalerweise einen Bestandteil des Milchfettes (von 0,0252 % [in der Frauenmilch] bis zu 0,5 % [Tolmatschew, Schmidt-Mülheim, Römer und Kirsten]) ausmacht, und andere einwertige Alkohole mit einer grofsen Anzahl von Kohlenstoffatomen — Cetylalkohol u. a. enthalten. Um uns davon zu überzeugen, mit was für einen Stoff wir es in unserem Falle zu tun hatten, nahmen wir erstens das prozentuale Gewichtsverhältnis des von uns erhaltenen unverseifbaren Rückstandes zum Gewichte des als Untersuchungsobjekt dienenden Milchfettes, und zweitens die Untersuchung des unverseifbaren Rückstandes selbst zur Beurteilung. Der Gehalt des untersuchten Milchfettes an unverseifbaren Rückständen erwies sich gleich 0,332%, d. h. überschritt nicht die Grenzen des normalen Cholesteringehaltes des Milchfettes. Was die Untersuchung des unverseifbaren Rückstandes selbst anbelangt, so unterzogen wir denselben wiederholt der Kristallisation aus heifsem Alkohol. Hierbei erhielten wir charakteristische plattenförmige Cholesterinkristalle, während nadelförmige Cetylalkoholkristalle nicht erhalten wurden. Die erhaltenen Kristalle gaben auch mit Jod und Schwefelsäure die typische Cholesterinreaktion.

Der Fütterungsversuch mit Walrat wurde an einer anderen Ziege mit demselben Resultate wie beim Versuch V wiederholt, wobei der Gehalt des Milchfettes an unverseifbaren Rückständen gleich 0,369 % war. Hier mufs noch bemerkt werden, dafs die Fütterung der Ziegen in beiden Fällen eine merkliche Depression der Laktation hervorrief.

Auf diese Weise überzeugten wir uns davon, dafs die höheren Alkohole der Nahrung nicht in die Milch übergehen, weshalb auch ein Transport von unverseiftem Fette im Körper unwahrscheinlich erscheint.

Wenn wir nun das Fazit der aus allen unseren Versuchen sich ergebenden Resultate ziehen, so erachten wir es für möglich, folgende Schlufsfolgerungen aus ihnen abzuleiten.

Die Ergebnisse der an milchenden Tieren mit neutralen Fetten angestellten Fütterungsversuche bezeugen unzweifelhaft, dafs Nahrungsfett in bedeutender Menge und ohne Änderung seiner chemischen Beschaffenheit, teils unmittelbar, teils durch die Fettdepots in den Organismus übergeht. Wir haben uns, mit anderen Worten, davon überzeugt, dafs das Milchfett in bedeutendem Mafse durch Transport von Nahrungs- und Depotfett gebildet wird.

Die an milchenden Tieren mit der Seifenfütterung angestellten Versuche haben gezeigt, dafs die Milchdrüsen nicht nur die Fähigkeit besitzen, auf Kosten von neutralem Nahrungs- und Depotfett ihr Sekret mit Fett zu versorgen, sondern auch durch Synthese Fett aus seinen Komponenten zu bilden vermögen.

Schliefslich ergaben die Versuche, welche in der Fütterung milchender Tiere mit Walrat bestanden, Resultate, welche den Übergang neutraler Nahrungsfette in die Milch nach vorausgegangenem Zerfall in ihre Komponenten, aus denen später dank der Tätigkeit der Drüsenzellen wieder Fett durch Synthese gebildet wird, äufserst wahrscheinlich machen. Die quantitative Seite der von uns erhaltenen Ergebnisse — vollkommen überzeugend, was die Beweiskräftigkeit zugunsten des Überganges der Nahrungsfette in die Milch anbetrifft, — mufs als unzureichend zur Entscheidung der Frage von der Herkunft des ge-

samten Milchfettes erachtet werden. Diese Frage wurde unlängst von Rosenfeld kategorisch in dem Sinne entschieden, dafs das gesamte Milchfett auf dem Wege des Transportes aus dem Nahrungsfett und Depotfett herstammt, wobei ein so kategorischer Bescheid sich auf Angaben stützte, welche nicht nur absolut nicht die Identität des Milchfettes mit dem Nahrungsfett sicherstellten, sondern — wie wir bereits in unserer früher publizierten Arbeit zeigten — sogar als Beweismaterial für den teilweisen Ursprung des Milchfettes aus dem Nahrungsfette ungenügend waren. Bei den Versuchen, welche in der Fütterung milchender Tiere mit Leinöl bestanden, gelang es uns, derartig hervorstechende Veränderungen der Qualität des Milchfettes und Depotfettes zu erzielen, wie sie kein einziger der früheren Forscher erhalten hat.

Allein sowohl das Milch-, als auch das Depotfett waren weit davon entfernt, mit dem Nahrungsfett identisch zu sein, und ohne eine solche Identität kann von einem Ursprung des gesamten Milchfettes aus dem Nahrungsfett nicht die Rede sein. Auch kann wohl schwerlich jemals — sogar bei jedem beliebigen Fütterungsmodus mit Fett — eine solche Identität erreicht werden, wenn man in Betracht zieht, dafs auch bei dem natürlichen beständigen Futter milchender Tiere das Milchfett sich bedeutend von den Depotfetten durch einen geringeren Gehalt an ungesättigten Glyzeriden unterscheidet, während die Depotfette ihrerseits ärmer an ungesättigten Glyzeriden sind als die Fette der inneren Organe. Wenn jedes Auftreten von Fett in den Organen und Geweben des Körpers ausschliefslich vom Nahrungsfetttransport abhinge, wie Rosenfeld behauptet, dann müfsten sämtliche Körperfette eines gegebenen Individuums identisch sein, da der »Transport« eben dadurch charakterisiert ist, dafs Nahrungsfett sich unverändert im Organismus ablagert. Existiert — wie wir soeben andeuteten — diese Identität im Körper nun einmal nicht, so mufs auch die Hypothese von dem ausschliefslichen Transport fürs erste als unzulänglich zur Erklärung aller Einzelheiten der Fettmetamorphose — sogar unter physiologischen Bedingungen — gelten! Das bezieht sich be-

sonders auf die Bildung von Milchfett, welches neben den gewöhnlichen zu den Bestandteilen des Körperfettes zählenden Glyzeriden, Glyzeride der Butter-, Kapron- und Kaprylsäure enthält. Das Auftreten der letztgenannten Glyzeride im Milchfett läfst sich auf keinerlei Weise durch Transport erklären, da dieselben normalerweise weder in dem gewöhnlichen Tierfutter, noch in den Fettdepots der Tiere vorhanden sind. Als einziger Ausweg aus dieser schwierigen Lage bei Erklärung der angeführten Widersprüche vom Standpunkte des ausschliefslichen Transportes könnte die Annahme dienen, dafs das Fett bei seinem Übergange aus einem Teile des Körpers in den anderen seine Eigenschaften verändert, doch hat eine derartige Annahme — wenigstens gegenwärtig — keinen genügenden realen Boden unter sich. Ziehen wir die unzweifelhafte Fettbildung auf Kosten der Kohlehydrate — was seinerseits auch die Möglichkeit einer Fettbildung aus Eiweifskörpern überaus wahrscheinlich macht — in Betracht, so können wir eher bei der Voraussetzung stehen bleiben, dafs der Unterschied in den Eigenschaften von aus verschiedenen Teilen eines und desselben Organismus stammenden Fetten durch Hinzutritt von an Ort und Stelle aus anderen Stoffen, d. h. Kohlehydraten oder Eiweifskörpern gebildeten Fetten bedingt ist. Das Gleiche mufs auch bei der Bildung von Milchfett statthaben.

Was die praktische Bedeutung der Ergebnisse unserer Untersuchungen anbelangt, so verdienen dieselben vom Standpunkte der Ammendiätetik volle Beachtung. Bis jetzt wird von allen als eins der wichtigsten Kriterien zur Beurteilung der Ammenmilch — deren Fettgehalt anerkannt, wobei allgemein angenommen wird, dafs sowohl eine sehr fettarme, als auch sehr fettreiche Milch für schlecht zu erachten ist. Eine derartige Ansicht kann sich nur auf die allgemein verbreitete irrtümliche Voraussetzung stützen, dafs das Fett einer gegebenen Tierart bei jeder Nahrung sich stets gleich und für die betreffende Tierart spezifisch bleibt. Nachdem aber der bedeutende Einflufs der Nahrungs- und Depotfette auf die Qualität des Milchfettes zweifellos festgestellt ist, wird die Notwendigkeit — neben der quantitativen Bestimmung des Milchfettes, bei der Wahl einer Amme auch die Qualität

desselben zur Richtschnur zu nehmen — augenfällig. Die qualitative Zusammensetzung des Milchfettes spielt vielleicht eine nicht unbedeutende ätiologische Rolle bei der Entstehung einer grofsen Anzahl von Dyspepsien, deren ätiologische Herkunft des öfteren dunkel für uns bleibt, und die bei einem Wechsel der Amme geheilt werden. Wenn dem so ist, so wäre der Versuch, derartige Dyspepsien mit Regulierung der Zusammensetzung der Milch durch Einführung des einen oder anderen Fettes mit der Nahrung in den Organismus der Amme zu behandeln, durchaus am Platze. Dafs die Zusammensetzung des Frauenmilchfettes sich in Abhängigkeit von der des Nahrungsfettes ändern müsse, davon konnte man nach den Ergebnissen unserer Versuche an pflanzen- und fleischfressenden Tieren a priori überzeugt sein. Nichtsdestoweniger erschien es uns nicht überflüssig, auch direkte Versuche an stillenden Frauen anzustellen, da wir in der Literatur keinerlei Hinweisen auf derartige Beobachtungen begegnet sind. Die einzige Beobachtung von B. Bendix, der einer Amme mit der Speise Jodipin gab und an Fett gebundenes Jod in der Milch fand, mufs aus dem bei unserer Kritik der Winternitzschen Untersuchungen vorgebrachten Grunde für nicht beweiskräftig angesehen werden.

Wir verwendeten als fremdes Fett zur Darreichung an milchende Frauen das hierzulande als Zutat zur Speise dienende Lein- und Hanföl.

Das aus den Samen von Cannabis sativa gewonnene Hanföl zeichnet sich, wie das Leinöl, durch einen starken Gehalt an ungesättigten Fetten, und zwar an Triglyzeriden der Leinöl- und Linolensäure aus. Aus diesem Grunde ist auch die Jodzahl des Hanföles eine sehr hohe (nach Hübl — 143, nach Benedik — 157,5, nach unseren Bestimmungen — 149,4) und bleibt nur hinter der Jodzahl des Leinöls zurück. Die erwähnten Öle wurden den unter Beobachtung gestellten Frauen entweder als Zutat zur Speise oder per se gegeben. Diese Versuche können nicht als genügend rein durchgeführt gelten, da während ihrer Dauer die Grundnahrung nicht die ganze Zeit über die gleiche blieb, sondern sich änderte. Dessenungeachtet kann man die

Ergebnisse dieser Versuche angesichts ihrer Beständigkeit für genügend überzeugend erachten, was aus der zugehörigen Tabelle zu ersehen ist:

Tabelle,

enthaltend die Ergebnisse der an milchenden Frauen angestellten Versuche.

Nr. des Versuches	Datum der Beobachtung	Fütterung	Jodzahl des Milchfettes	Bemerkungen
1. A. S., 30 J. alt, Erstgebärende. Geburt: 28. VI. 03	1903			
	29. VI.		68,70	
	30. »		66,40	
	1. VII.		64,83	
	2. »		62,74	
	3. »	Ins Mittagessen 15,0 Leinöl	—	
	4. »	» » 30,0 »	66,35	
	5. »	» » 25,0 »	71,97	
Weigerte sich, weiteren Beobachtungen zu dienen.				
2. A. Sch., 22 J. alt, Erstgebärende. Geburt: 22. VI. 03	1903			
	29. VI.		43,61	
	30. »		45,63	
	1. VII.		33,51	
	2. »		49,16	
	3. »	Ins Mittagessen 15,0 Leinöl	—	
	4. »	» » 30,0 »	43,17	
	5. »	» » 25,0 »	48,18	
	6. »	» » 20,0 »	47,93	
	7. »	» » 25,0 »	52,18	
	8. »	Öl wird nicht gegeben	55,38	
	9. »	» » » »	33,42	
Wegen Entlassung aus der geburtshilflichen Anstalt hörte die Beobachtung auf.				
3. E. G., 24 J. alt, Erstgebärende. Geburt: 4. VIII. 03	1903			
	20. IX.		58,58	
	21. »		50,76	
	22. »		64,53	
	23. »	Den Tag über 20,0 Hanföl	57,43	
	24. »	» » » 40,0 »	59,51	Scharf ausgeprägt. Schwächerwerden d Laktation
	25. »	» » » 40,0 »	61,87	
	26. »	Kein Öl verabreicht	67,26	
	27. »	» » »	74,68	
	28. »	» » »	66,85	Laktation wied. normal
	29. »	» » »	67,33	
	30. »	» » »	63,64	
	2. X.		62,95	

So hat sich also das, was a priori auf Grund der Tierversuche bezüglich der Frauenmilch zu erwarten war, tatsächlich durch unmittelbare Beobachtungen an stillenden Frauen bestätigt. Wie die aufgeführten Zahlen zeigen, änderte sich das Frauenmilchfett unter dem Einflusse von sogar verhältnismäfsig geringen in die Speise getanenen Quantitäten fremden Fettes merklich in seiner Qualität. Aufserdem trat im dritten Versuch nach dreitägiger Darreichung von Hanföl an die Amme eine bedeutende Depression der Laktation ein, welche nach Aussetzen der erwähnten Fütterung in kurzer Zeit wieder ihren vollen Umfang erreichte — ein Faktum, das von uns auch an Tieren beobachtet wurde und gleichfalls vom Standpunkte der Ammendiätetik höchst wichtig ist.

Die hier mitgeteilten Erwägungen können — soweit sie auf die praktische Bedeutung der durch unsere Forschungen gewonnenen Ergebnisse Bezug haben — wegen vollständigen Fehlens von faktischem klinischem Material fürs erste nur den Wert von mehr oder weniger wahrscheinlichen Voraussetzungen beanspruchen. Die aus diesen Erwägungen sich ergebenden Möglichkeiten haben jedoch für die praktische Pädiatrie ein derartiges Interesse, dafs eine umfassende und allseitige klinische Erforschung der durch sie ins Auge gefafsten Fragen gegenwärtig durchaus zeitgemäfs und wünschenswert erscheint.

Ich kann nicht umhin, dem verehrten Herrn Prof. W. Lindemann, unter dessen Leitung ich die vorliegenden Versuche angestellt habe, auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Altmann, Die vitalen Leistungen des Organismus. Archiv f. Anat. und Physiol. 1897 (Anat. Abt.).

Arnold, Über Fettumsatz und Fettwanderung, Fettinfiltration und Fettdegeneration etc. Virchows Archiv 1903, Bd. 171.

Arnschink, Versuche über die Resorption verschiedener Fette an dem Darmkanal. Zeitschr. f. Biol. 1890, N. F. Bd. 9.

Bendix, Über den Übergang von Nahrungsfetten in die Frauenmilch. Deutsche med. Woch. 1898, Nr. 14.

Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette und Wachsarten. Berlin 1897.

Browne jun. C. A., Die chemische Zusammensetzung des Butters (zit. nach Jahresb. d. Tierchemie 1900, Bd. 30).

Ewald, Über Fettbildung durch die überlebende Darmschleimhaut. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1883 (Suppl.-Bd.).

Frank O., Zur Lehre von der Fettresorption. Zeitschr. f. Biol. 1898, Bd. 36.

Gogitidse, Vom Übergang des Nahrungsfettes in die Milch. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45.

Hanrioth, Sur un nouveau ferment du sang. C. R. 1896, t. 123.

Heidenhain, Beiträge zur Hystologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflügers Archiv Bd. 43.

Jantzen, Über die Bildung von Jodfett in der Milchdrüse. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 15.

Kischenski, Zur Frage über die Fettresorption im Darmrohr etc. Zieglers Beiträge 1902, Bd. 2.

Kirsten, Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungsm. 1902 (nach Raudnitz).

Koefoed, Die Säuren der Butter. Bull. de l'Acad. Royale Danois 1891 (zit. nach Jahresber. f. Tierchemie Bd. 21).

Lebedew, Über den Fettansatz im Tierkörper. Zentralbl. f. med. Wissenschaften Bd. 8.

Lindemann, Über pathologische Fettbildung. Zieglers Beitr. 1899, Bd. 25.

Lukianow, Grundzüge der allgemeinen Pathologie 1890 (russisch).

Metzner, Über die Beziehungen der Granula zum Fettansatz. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1890 (Anat. Abt.).

Michaelis u. Cohnstein, Über die Veränderungen der Chylusfette im Blute. Pflügers Archiv Bd. 69.

Minkowski O., Über die Synthese des Fettes aus Fettsäuren im Organismus des Menschen. Archiv f. exp. Pathol. Bd. 21.

Müller Fr., Über Fettresorption (nach Jahresber. f. Tierchemie 1886, Bd. 15.

Munk J., Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette im Tierkörper. Virchows Archiv 1894, Bd. 95.

Perewosnikow, Zur Frage von der Fettsynthese. Militär-med. Zeitschr. 1876, Nr 12 (russisch).

[illegible] Übergang des [illegible] in die Milch. [illegible]

[illegible] [illegible] Beiträge zur [illegible]. [illegible] Arch. Bd. 43. [illegible] Zusatz zu den [illegible] Beiträgen. Ebenda Bd. [illegible]

[illegible] [illegible] Eigenschaften u. Veränderungen der Milch. Ergebnisse d. Physiol. [illegible]

[illegible] [illegible] Untersuchungen der [illegible]. [illegible] russ.

[illegible] [illegible] es eine fettige Degeneration? [illegible] Kongresses [illegible] Ergebnisse d. Physiol. [illegible]

[illegible] Über die Fettresorption im Dünndarme. Pflügers Archiv 1884, Bd. [illegible]

[illegible] Über das Vorkommen von [illegible] in der Kuhmilch. Pflügers Archiv Bd. [illegible]

[illegible] Die Morphologie der [illegible]. Archiv f. Anat. u. Physiol. [illegible] Bd.

[illegible] Über Fettresorption. [illegible] 1890, Nr. 13, 14 u. 15 russ.

[illegible] Vorläufige Mitteilung über Fettresorption. Pflügers Arch. 1879, Bd. 20.

[illegible], Findet ein unmittelbarer Übergang von Nahrungsfetten in die Milch statt? [illegible] Wien. [illegible] Nr. 30.

Zawarykin, Über die Fettresorption im Dünndarme. Pflügers Arch. 1883, Bd. 31.

Berichtigung.

In der Abhandlung: »Die Abnahme des Skeletts und der Weichteile bei Hunger« Bd. 46 dieser Zeitschrift ist Seite 193 Zeile 10 und Zeile 24

statt x zu setzen $(1-x)$.

Konstruktion und Durchrechnung von Registrierspiegeln.

Von

Otto Frank.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

In der Abhandlung: Prinzipien der Konstruktion von Schreibhebeln, Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 480[1]), habe ich die theoretische Grundlage für die Konstruktion und Berechnung von Registrierspiegeln und Hebeln entwickelt. Nachdem ich inzwischen auf allen Gebieten der physiologischen Registriermethoden Erfahrungen gesammelt und die Anforderungen genauer kennen gelernt habe, die an die Registrierinstrumente gestellt werden, bin ich jetzt in der Lage, die Vorschriften für einige praktisch wertvolle Konstruktionen von Registrierspiegeln zu geben.

Die Anordnung der zu Galvanometern und ähnlichen Instrumenten verwendeten Spiegel und ihre Befestigung an dem Instrument ist so einfach, dafs es im allgemeinen nicht nötig erscheint, weitgehende Vorschriften für die Konstruktion zu entwerfen.

Anders ist es jedoch mit den Spiegeln, die zur Registrierung der Druck- und Volumänderungen im Kreislauf angewendet werden. Ich habe derartige Instrumente unter dem Namen Spiegelmanometer in der »Kritik der elastischen Manometer« beschrieben. Die Mareyschen Kapseln, an denen ich zur Verbesserung

1) Alle Zitate der vorliegenden Abhandlung beziehen sich auf die »Prinzipien«, wenn nichts Besonderes bemerkt ist.

des Lufttransmissionsverfahrens ebenfalls für die Registrierung Spiegel angebracht habe[1]), werde ich von nun ab kurz Spiegelkapseln nennen. Beide Instrumente hatte ich schon bei der Konstruktion meines Herzindikators verwendet. In ähnlicher Weise wird man Registrierspiegel für die Verzeichnung der Bewegungen des quergestreiften Muskels verwenden. Sie sind von Blix bei der Konstruktion seines Muskelindikators[2]) verwendet worden. Ich habe ein anderes Prinzip für die Bildung eines solchen Muskelindikators entwickelt.

Bei allen diesen Verwendungen von Spiegeln zur Verzeichnung von Bewegungen wird in erster Linie dafür zu sorgen sein, dafs die Drehungsachse im Raum festliegt. Solche Anordnungen, bei denen, wie bei der Registrierung der Pulsbewegung, durch einen auf die Radialisstelle aufgeklebten Spiegel die Achse unbestimmt bleibt, haben sowohl für die praktische Verwendung als auch für die rechnerische Behandlung des Systems grofse Nachteile. Dafs ein derartiger zur Verzeichnung des Pulses angewendeter Spiegel auch nicht an Treue der Aufzeichnungen das leistet, was von ihm wegen seiner »Leichtigkeit« erwartet worden ist, gedenke ich an anderer Stelle zu zeigen.

In einzelnen Fällen wird man eine annähernd bestimmte Lagerung der Achse im Raum dadurch erzielen, dafs man sie durch elastische Kräfte ungefähr an derselben Stelle fixiert, etwa dadurch, dafs man den Spiegel (oder Hebel) an einem torquierfähigen Draht oder auch an einem biegsamen Plättchen befestigt, wie es bei den Torsionsfedermanometern[4]) und den Flachfedermanometern oder an dem isometrischen Hebel von Blix geschieht.

Bisweilen ist eine derartige Konstruktion von Vorteil, oft ist sie aber nicht anwendbar. Dann wird man die Festlegung der Achse im Raum durch eine Lagerung des starren Systems auf

1) Die Registrierung des Pulses durch einen Spiegelsphygmographen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 142, 1904.

2) Skandinav. Archiv Bd. 3 S. 305.

3) Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. 1898, Bd. 3 S. 8.

4) Frank, Spiegelmanometer demonstr. Naturf.-Versamml. Münch. 1899.

einer festen Unterlage zu erzielen haben. Mit dieser Konstruktion wollen wir uns hier hauptsächlich beschäftigen.

Für gewöhnlich wird diese Lagerung dadurch erzielt, dafs man die Enden der starren körperlichen Achse zuspitzt, und diese Spitzen zwischen zwei einander gegenüberstehenden konischen Vertiefungen des Lagers fixiert. Die Hauptanforderung, die man an eine solche Lagerung stellen mufs, bestimmt, dafs die Bewegung der Achse in dem Lager möglichst reibungslos vor sich geht. Dieser Forderung ist nun bei der soeben beschriebenen Anordnung, wie die Erfahrung zeigt, nur unvollständig Genüge zu leisten. Nähert man die konischen Lager einander zu stark, so klemmt sich die Achse fest, die unregelmäfsige Reibung, bedingt durch die Unmöglichkeit einer im mathematischen Sinne genauen Konstruktion der Spitzen, wird so stark, dafs durch geringe bewegende Kräfte, wie sie bei allen diesen Instrumenten wirken, das System nicht mehr gedreht wird. Entfernt man die konischen Lager etwas stärker, so vermindert sich die Reibung, aber es tritt jetzt ein Schlottern der Achse in den Lagern ein. Man wird eine derartige Anordnung im allgemeinen nur bei Hebeln und nicht bei Spiegeln, bei denen beide Übelstände, von denen der eine oder der andere immer sich geltend machen wird, die gröfste Schädigung der Genauigkeit der Aufzeichnungen bedingen, anwenden. Für die Spiegel bleibt also nur noch die Lagerung in Schneiden oder senkrecht zur Achse angebrachten Spitzen, wie sie bei Wagen oder Pendeln angewendet wird, übrig.

Aus denselben Gründen wird man aber auch eine Achsenverbindung an dem anderen ausgezeichneten Punkt eines derartigen Systems, an dem Angriffspunkt der bewegenden Kraft, vermeiden. Wie ich in der »Kritik der elastischen Manometer«, S. 557 auseinandergesetzt habe, sind zur Übertragung der geradlinigen Bewegung, die registriert werden soll, z. B. der Verkürzung des Muskels oder der Bewegung der Platte eines Manometers, auf den Hebel zwei Gelenkverbindungen nötig. Sie werden die soeben für die Achsenlagerung gerügten Übelstände in noch höherem Mafse zeigen, weil die beiden Gelenke mit noch gröfserer

technischer Feinheit hergestellt werden müſsten. Man wird sie daher unter allen Umständen zu vermeiden suchen. Bei der Registrierung der Muskelbewegung durch Hebelsystem ergibt sich von selbst eine solche Verbindung einfach dadurch, daſs man den Muskel als Ganzes leicht um seinen Aufhängepunkt pendeln läſst.

Für die Manometer und Trommeln, Kapseln und Pistonrekorder muſs man besondere Einrichtungen treffen. Ich habe in der »Kritik« (S. 557) vorgeschlagen, auch hier die Gelenke durch Spitzenlagerungen zu ersetzen. Eine derartige Verbindung ist immerhin technisch nicht leicht durchführbar, wenn ich sie auch jahrelang angewendet habe. Ich gebe jetzt der in der »Kritik« (S. 556) geschilderten zweiten Methode den Vorzug, nachdem ich inzwischen durch die in den »Prinzipien der Konstruktion von Schreibhebeln« niedergelegte Analyse darauf aufmerksam geworden bin, wie man die ihr anhaftenden Übelstände sicher vermeiden kann. Sie besteht darin, daſs man die auf dem Manometer aufgeklebte Platte an dem Hebel gleiten läſst. Wie ich an der zitierten Stelle schon hervorgehoben habe, ist eine derartige Verbindung schon von Marey bei seinen Trommeln verwendet worden, ohne daſs seine Konstruktion der wichtigen Forderung der Verminderung der Reibung auf ein Minimum Genüge geleistet hätte. Ebenso ist sie schon bei verschiedenen Federmanometern benutzt worden. Ich ziehe es vor, nicht auf der Membran einen Stift anzubringen, und diesen an dem Hebel gleiten zu lassen, sondern auf der Membran eine Platte mit glatter Oberfläche aufzukleben und auf dieser einen Knopf des Hebels schleifen zu lassen. Wie ich durch viele Versuche erprobt habe, bleibt eine derartige Vorrichtung niemals »stecken«, ein Übelstand, auf den ich in der »Kritik« aufmerksam gemacht habe, wenn man dafür sorgt, daſs der Druck, mit dem der Knopf an die Platte angepreſst wird, und die durch den Druck hervorgerufene unregelmäſsige Reibung, nicht zu groſs werden. In der Abhandlung: »Prinzipien der Konstruktion« ist die Anweisung für die rechnerische Bemessung dieses Drucks gegeben worden.

Es resultiert nun aus diesen Erwägungen folgendes System, das ich als ein freies Hebelsystem bezeichnen will[1]) (s. den nebenstehenden Aufrifs). Die Drehungsachse geht durch zwei Spitzen, von denen die eine in einem »Körner« der Unterlage ruht, die andere in einer Schneide. Beide Vertiefungen müssen durch Schlagen und nicht durch Feilen der Metalle hervorgebracht sein, damit sie die nötige Härte erlangen. Die Spitzen

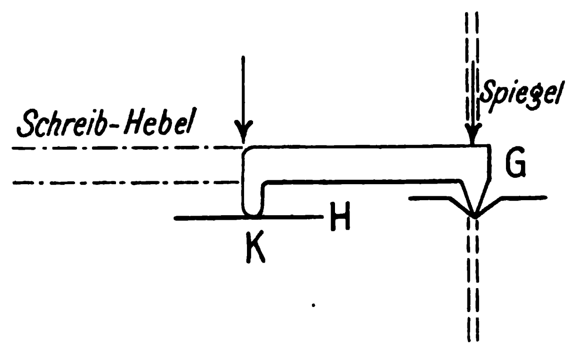


Fig. 1.

werden durch einen Träger verbunden, an dem der Spiegel befestigt ist. Ich nenne diesen Teil des Systems das Gestell. Es ist der Hauptsache nach ein Metallstück, das die beiden Spitzen trägt. In der Mitte dieses Metallstücks ist der »Hebel« befestigt. Er reicht bei den Schreibhebeln bis zur Schreibspitze, bei den Spiegeln nur bis zu dem »Knopf«, der auf den Glasplättchen ruht.

Durch die Bewegungen werden Trägheitskräfte erzeugt. Sie lassen sich nach den in den »Prinzipien« gegebenen Regeln berechnen. Sie können, wenn sie den Pfeilen der Figur entgegengesetzt gerichtet sind, zum Abheben der Spitzen und des Knopfes von ihrer Unterlage führen, wenn ihnen nicht durch entgegenwirkende Kräfte das Gleichgewicht gehalten wird. Diese Kräfte können in den Schwerkräften des Systems oder in den Drücken von passend angebrachten Federn bestehen. Auch für ihre Er-

1) Bisher angewendet von Schönlein für einen isometrischen Hebel. — O. Frank, Naturf.-Versamml. München. — M. v. Frey bei der Konstruktion eines Manometers und eines Sphygmographen.

mitteilung ist in den »Prinzipien« die rechnerische Grundlage gegeben. Um diese Trägheitskräfte bequem anbringen zu können, wird man, was ohne Nachteil für die Leistungen des Spiegels geschehen kann, den Spiegel senkrecht zur Hebelrichtung stellen, wie es in der Figur gezeichnet ist. Dann bleibt der Hebel in seiner ganzen Länge frei.

Auf Grund dieser Überlegungen ist es mir möglich geworden, Systeme zu bilden, die, auf streng theoretischer Grundlage entworfen, aller Voraussicht nach die vorteilhaftesten Konstruktionen darstellen.

In dem Folgenden ist zunächst der Nachweis zu liefern, dafs das Trägheitsmoment der von mir konstruierten Registrierspiegel das geringst mögliche ist. Die Grundlage für die Berechnung des Trägheitsmoments ist ebenfalls in der oft zitierten Abhandlung zu finden. Dann hat man zu zeigen, wie grofs die durch die Bewegung hervorgerufenen Trägheitskräfte sind, und welche Kräfte zu ihrer Kompensation allenfalls notwendig sind, um den nötigen Auflagerdruck an der Achse und dem Angriffspunkte der Kraft zu erzielen.

Ehe ich jedoch zu diesem Hauptteil meines vorliegenden Themas schreite, will ich kurz das Koordinatensystem behandeln, in dem die Registrierungen durch einen Spiegel erfolgen und die günstigste Stellung von Spiegel Lichtquelle und Registrierfläche ermitteln.

Die gegenseitige Stellung von Spiegel, Lichtquelle und Registrierfläche.

(Gemeinschaftlich mit Herrn J. Petter.)

Mafsgebend für die Stellung des Spiegels zur Lichtquelle und Registrierfläche ist zunächst die Helligkeit des Bildes. Sie ist um so gröfser, je spitzer der Winkel zwischen dem einfallenden und dem reflektierten Strahlenbündel ist, der seinen Scheitel in der Mitte des Spiegels hat. Um so mehr wird die Öffnung der Strahlenbündel ausgenützt. Wir bemerken dabei, dafs es sich um den Winkel handelt, der in der Nullstellung gebildet wird. Die allenfallsigen Veränderungen durch die geringen Drehungen

während der Bewegungen bleiben aus leicht ersichtlichen Gründen bei den folgenden Erörterungen aufser Betracht. Aufserdem spricht noch für die Einschränkung dieses Winkels, dafs wahrscheinlich die Abbildungsfehler des Spiegels bei engerem Winkel kleiner sind.

Der Hauptgrund, der uns veranlassen wird, den Winkel zwischen einfallenden und reflektierten Strahlenbündeln möglichst klein zu wählen, ergibt sich aber durch die Erörterung der geometrischen Verhältnisse des Systems.

Liegt die Ebene dieses Winkels senkrecht zur Achse des Spiegels, so sind die Beziehungen sehr einfach. Das Koordinatensystem, das den registrierten Kurven zugrunde liegt, ist dann ein rechtwinkliges. Die Winkeldrehungen des Spiegels bei den Bewegungen um die Achse sind den Koordinatenlängen proportional, sofern man von dem Unterschied zwischen Bogenlänge und Sehne absehen kann. Die Vergröfserung der Bewegung auf der Registrierfläche gegenüber der ursprünglich zu verzeichnenden ist gleich dem doppelten Verhältnis der Länge des optischen Hebels zu der kurzen Hebellänge a (= der Normalvergröfserung), unabhängig von dem Winkel, den der reflektierte Strahl mit dem einfallenden in der Nullstellung bildet. Aufser den oben angeführten Gründen besteht also kein weiterer, der uns bei dieser Anordnung veranlafst, auf diesen Winkel Rücksicht zu nehmen.

Anders steht es jedoch, wenn der Winkel zwischen einfallendem und reflektiertem Strahl in der Nullstellung des Spiegels mit der Achse zusammen in einer Ebene liegt. In diesem Fall führt die Spitze des reflektierten Strahls auf der Registrierfläche einen Kreis aus, dessen Radius um so kleiner ist, je stumpfer der Winkel zwischen diesen beiden Strahlen ist. Das Koordinatensystem dieser Aufschreibungen ist also nicht mehr geradlinig, rechtwinklig. Aufserdem ist die Vergröfserung der Bewegung nicht mehr gleich dem Doppelten des Verhältnisses zwischen der Länge des reflektierten Strahls und der Hebellänge a, sondern gleich dem Kosinus des halben Winkels zwischen den beiden Strahlen, multipliziert mit diesem Wert. Diese beiden Gründe sprechen dafür, dafs man unter allen Umständen den Winkel

möglichst klein zu wählen hat. Der Wert weicht für einen Winkel von 20° nur mehr um 1,5% von der Normalvergröfserung ab, während dann, wenn der Winkel ein rechter ist, die Vergröfserung um 30% geringer ist als die Normalvergröfserung. Es sprechen also alle Gründe dafür, dafs man den Winkel zwischen einfallendem und reflektiertem Strahl möglichst klein wählt. Bei der zweiten Anordnung verliert man bei Vergröfserung des Winkels, ohne dafs man irgend etwas an optischer Güte des Bildes oder dergleichen dabei gewinnen würde, beträchtlich von der Vergröfserung der zu registrierenden Bewegungen.

Das Trägheitsmoment des freien Registrierspiegels.

a) Das Trägheitsmoment des Spiegels allein.

Ich habe zu meinen Konstruktionen einen Spiegel von 0,2 mm Dicke benutzt. Man wird diese Dicke als die geringste zu betrachten haben, die einem plangeschliffenen Spiegel überhaupt erteilt werden kann. Selbst wenn es gelingen sollte, Spiegel von noch geringerer Dicke herzustellen, so sind die Unbequemlichkeiten mit einem solchen System zu arbeiten doch so grofs, dafs seiner praktischen Verwendung die gröfsten Hindernisse im Wege stünden. Schon bei einem Spiegel von 0,2 mm Dicke mufs man die gröfste Vorsicht anwenden, dafs er sich nicht »verspannt«. Er darf aus seiner Unterlage nur mit ein paar Tröpfchen Wachs angeklebt sein. Gummi arabicum-Lösung verspannt ihn beim Hartwerden mit Sicherheit. Von der Ebenheit seiner Oberfläche hängt aber in erster Linie und fast allein die Schärfe der Abbildung ab. Die Güte des Objektivs spielt nur eine geringere Rolle. Ich glaube also, dafs 0,2 mm Dicke die kleinste ist, die einem Spiegel gegeben werden kann.

Ein solcher Spiegel besitzt nun, wie ich durch Wägungen feststellte, auf die Flächenheitseinheit (qcm) eine Masse μ (siehe Formel 2 der »Prinzipien«) von 0,063 g.[1]) Bei einem Spiegel einer anderen Firma war $\mu = 0,056$, so dafs man 0,06 als den Durchschnitt annehmen kann. Berechnet man μ aus dem spezifischen

1) Alle Werte in dieser Abhandlung sind in [cm, g, sek.] ausgedrückt, falls nichts anderes vermerkt ist.

Gewicht des Glases, so kommt man zu einer ähnlichen Zahl, wenn man berücksichtigt, dafs durch den Lack und Silberüberzug auf der Rückseite des Spiegels μ bei ihm etwas vergröfsert ist.

Wird die Drehachse des Systems in einen Durchmesser des Spiegels verlegt, wie man es aus optischen und mechanischen Gründen immer einrichten wird, so stellt sich das Trägheitsmoment eines solchen Spiegels nach der Formel 2 auf $\frac{r^4}{4} \pi \mu$.

Ich stelle die Werte von $\frac{r^4}{4} \pi$ und dem Trägheitsmoment Θ für Spiegel von verschiedenen Durchmessern in der folgenden kleinen Tabelle zusammen (Durchmesser $= d$):

Tabelle 1.

$\frac{r^4}{4} \pi$ für $d =$	
0,4	$=$ 0,001257
0,5	$=$ 0,003065
1,0	$=$ 0,0490
1,5	$=$ 0,2485

Θ für $\mu = 0{,}06$

D	Θ
$D = 0{,}4$	$\Theta = 0{,}07542 \times 10^{-3}$
0,5	$= 0{,}1839 \times 10^{-3}$
1,0	$= 2{,}940 \times 10^{-3}$
1,5	$= 14{,}91 \times 10^{-3}$

Der für unsere Zwecke geeignetste Spiegel besitzt einen Durchmesser von 1 cm. Ein gröfserer wird nur selten aus optischen Gründen (die Helligkeit des Bildes wächst im allgemeinen mit dem Quadrat des Durchmessers) nötig werden. Mit einem solchen Spiegel wird man unter Anwendung von elektrischem Licht jede beliebige Bewegung, z. B. auch die Muskelbewegungen aufzeichnen können. Für die im Kreislauf vorkommenden Bewegungen genügt aber in allen Fällen eine Nernstlampe, wofern man eine Zylinderlinse zur Erzeugung des Spaltbildes benutzt. Der gröfsere Spiegel von 1,5 cm Durchmesser wird nur ausnahmsweise Anwendung zu finden haben. Man wird ihn wegen seines grofsen Trägheitsmomentes im allgemeinen vermeiden. Auf der anderen Seite ist das Trägheitsmoment bei den kleinen Spiegeln von 0,4 und 0,5 cm Durchmesser wieder so unbedeutend, dafs seine Ausnutzung nur gelingt, wenn man überhaupt

ein derartiges Gestell, wie wir es oben beschrieben haben, vermeidet. Dies wird aus dem Folgenden hervorgehen.

b) Das Trägheitsmoment des Gestells.

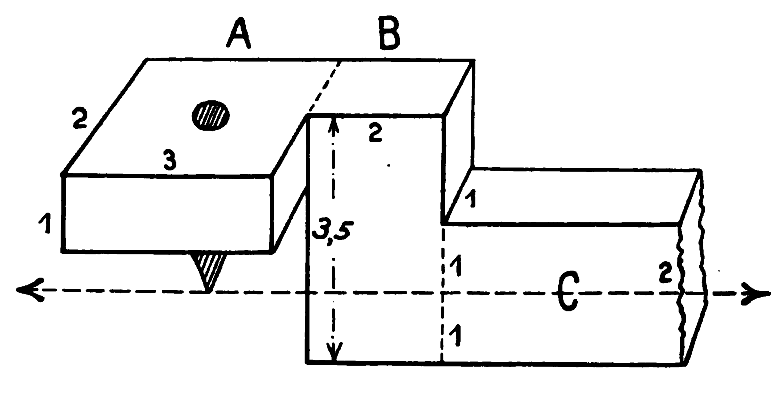


Fig. 2.

Dem Gestell habe ich aus Gründen, die sofort ersichtlich werden, die folgende Form gegeben: Es besteht aus einem mittleren ⊔förmigen Stück und den beiden Spitzenträgern A. Auf dem mittleren, in der Hauptsache senkrecht gelagerten Stück ist die rückwärts gelegene, von dem Hebel abgewendete ⊔förmige Fläche plan geschliffen, so dafs auf ihr der Spiegel angeklebt werden kann. Die Drehachse, zugleich der Durchmesser des Spiegels, geht dann durch die Mitte der Hinterfläche des horizontalen Balkens C hindurch. Die Grundidee bei der Konstruktion dieses Gestells war, die Massen möglichst nahe an die Achse zu verlegen. Nur in beschränktem Mafse konnte diese Absicht bei den beiden Spitzenträgern verwirklicht werden, sie mufsten in einem gewissen Abstand von der Achse gehalten werden, damit ihre freie Beweglichkeit innerhalb der vertieften Lager erreicht wurde. Es war nötig, die Spitzen selbst 1,5 mm unter der Grundfläche hervorragen zu lassen.

Ich lasse jetzt die Berechnung des Trägheitsmoments eines derartigen Gestells folgen, wobei ich für den mittleren ⊔förmigen Teil die beiden senkrecht gerichteten Seitenteile getrennt von dem mittleren horizontalen Balken *C* unter B berechne. Es wird sich

nach der Berechnung zeigen, ob wir eine wesentliche Verringerung des Trägheitsmomentes durch Einschränkung der Dimensionen irgendeines Teils erzielen können.

Das Trägheitsmoment des — doppelt vorhandenen — Teiles A des Spitzenträgers ergibt sich, wenn die Entfernung der Grundfläche der Platte von der Achse 1,5 mm, die Höhe der Platte 1 mm, seine Länge in der Achsenrichtung 3 mm, seine Breite senkrecht zur Achsenrichtung 2 mm ist, zu (s. Formel 3 der »Prinzipien«):

$$\frac{4}{3}\,\sigma \times 1{,}5\,[2{,}5\,(1 + 6{,}25) - 1{,}5\,(1 + 2{,}25)] = 0{,}265 \times \sigma \times 10^{-3},$$

wobei σ das spezifische Gewicht des Materials ist.

Das Trägheitsmoment des Teiles B beläuft sich auf (die ähnlichen Dimensionen betragen 3,5, 2, 1 mm):

$$\frac{2}{3} \times 2{,}5 \times \sigma \times 7{,}25 + \frac{2}{3}\,\sigma \times 2 = 0{,}134 \times \sigma \times 10^{-3}.$$

Das Trägheitsmoment des Teiles C ist (Dimensionen 2, 6, 1 oder 2, 11, 1 mm, je nachdem der Spiegel einen Durchmesser von 1 oder 1,5 cm besitzt) gleich:

$$0{,}080 \times \sigma \times 10^{-3}$$
$$\text{oder } 0{,}147 \times \sigma \times 10^{-3}.$$

Wir stellen die Werte in der folgenden Tabelle zusammen.

Tabelle 2.

Einheiten $= 10^{-3} \times \sigma$.

Θ für 2 A = 0,5300
2 B = 0,2683

Für C bei einem Spiegel von 1,0 cm Durchm. = 0,0800, Gesamt-Θ = 0,8783
1,5 » » = 0,1467, » = 0,9450

Man sieht ohne weiteres aus der Tabelle, dafs eine wesentliche Verringerung des Trägheitsmomentes des Gestells nur dadurch erzielt werden könnte, dafs die Dimensionen des Teiles A verkleinert würden. Ich glaube, dafs wir aber hier schon (der Hauptsache nach) bei dem äufsersten Mafs angelangt sind. Die für die Gröfse des Trägheitsmomentes wesentliche Entfernung der Grundfläche von A von der Drehachse darf aus den oben (S. 430) angegebenen Gründen nicht verringert werden. Die übrigen Dimensionen kann man deshalb nicht verkleinern, weil die Spitzen in dem Teil A einen gewissen Halt haben müssen. Das

kann aber nur ermöglicht werden, wenn man der Platte eine gröfsere Ausdehnung gibt, besonders wenn es sich dabei um schwierig technisch zu behandelnde Materialien, wie Aluminium, handelt. Aluminium wird wiederum gewählt werden müssen, weil sein spezifisches Gewicht doch zu sehr hinter demjenigen anderer Metalle zurücksteht, so dafs durch seine Anwendung eine wesentliche Verringerung des Trägheitsmomentes erzielt wird.

Hiermit ist aufgewiesen, dafs das Trägheitsmoment dieses Spiegelgestells unter Berücksichtigung der technischen Schwierigkeiten ein Minimum darstellt.

c) Das Trägheitsmoment des Hebels. (S. Formel 7 der »Prinzipien«.)

Ich berücksichtige im folgenden Hebel von 0,5, 1 und 2 cm Länge. Ein Durchmesser von 1 mm wird hier das Minimum darstellen.

Die berechneten Werte sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 3.

Hebel 1 mm dick.

$$\Theta = r^2 \pi h \sigma \left(\frac{h^2}{3} + \frac{r^2}{4}\right).$$

1. 1 mm lang

$$\Theta_1 = \frac{1}{4} \pi \sigma \left(\frac{1}{3} + \frac{1}{16}\right) [\text{mm, g}] = 0{,}00311 \times 10^{-3} \times \sigma.$$

2. 5 mm lang (Masse von 1—5 mm reichend)

$$\Theta = \frac{5}{4} \pi \sigma \left(\frac{25}{3} + \frac{1}{16}\right) - \Theta_1 = 0{,}3264 \times 10^{-3} \times \sigma.$$

3. 10 mm lang (Masse von 1—10 mm reichend)

$$\Theta = \frac{10}{4} \pi \sigma \left(\frac{100}{3} + \frac{1}{16}\right) - \Theta_1 = 2{,}622 \times 10^{-3} \times \sigma.$$

4. 20 mm lang (Masse von 1—20 mm reichend)

$$\Theta = \frac{20}{4} \pi \sigma \left(\frac{400}{3} + \frac{1}{16}\right) - \Theta_1 = 20{,}95 \times 10^{-3} \times \sigma.$$

Θ für Hebel 1 mm dick (in 10^{-3})
(abgerechnet 1 mm Schraubengewinde)

		Hartgummi	Aluminium	Messing
Länge:	5 mm	0,392	0,522	2,77
	10 »	3,15	6,82	22,3
	20 »	25,1	54,4	178,0.

Die reduzierte Masse des ganzen Systems.

Nach der Formel 10 der »Prinzipien« (s. a. »Kritik« S. 553) läfst sich nun die »reduzierte« Masse des ganzen Spiegelsystems berechnen. Sie ist diejenige Masse, die, in dem Angriffspunkt angebracht, dieselbe dynamische Wirkung ausüben würde wie das ganze Spiegelsystem. In der folgenden Tabelle sind die berechneten Werte zusammengestellt, wobei zu bemerken ist, dafs im allgemeinen das System, Gestell und Hebel nebst Knopf, aus Aluminium angefertigt ist. Wenn aber bemerkt ist, dafs das Gestell aus Messing besteht, so bezieht sich dies allein auf das Gestell, das übrige ist unverändert aus Aluminium. Der Knopf ist im allgemeinen 0,1 cm hoch, wenn nicht Besonderes angegeben ist. In der zweiten Hälfte der Tabelle sind die Anteile der einzelnen Stücke des Systems an der gesamten reduzierten Masse in Prozenten angegeben.

Tabelle 4.

Reduzierte Masse der Spiegelkonstruktionen in 10^{-3} g Einheiten = mg.

		Spiegel	Gestell	Hebel	Knopf	Total	Spiegel	Gestell	Hebel	Knopf
1 cm Spiegel.										
a) Hebel 0,5	1.	11,8	9,14	2,09	2,04	25,1	47	36	8	8
Knopf 0,5	2.	—	—	—	10,21	33,2	36	28	6	31
b) Hebel 1,0	3.	2,94	2,29	6,82	2,04	14,1	21	16	48	15
Gestell Messing . . .	4.	—	7,46	—	—	19,3	15	39	35	11
Hebel Hartgummi . .	5.	—	—	3,15	0,90	9,3	32	25	34	10
c) Hebel 2,0	6.	0,74	0,57	13,6	2,04	17,0	4	3	80	12
Gestell Messing . . .	7.	—	1,87	—	—	18,3	4	10	74	11
Hebel Hartgummi . .	8.	—	—	6,28	0,90	8,5	9	7	74	10
1,5 cm Spiegel.										
Hebel 2,0	9.	3,73	0,62	13,6	2,04	20,0	19	3	68	10
Gestell Messing . . .	10.	—	2,08	—	—	21,5	17	10	63	10
Hebel Hartgummi . .	11.	—	—	6,28	0,90	11,5	32	5	55	8

Eine Durchsicht der Tabelle zeigt, dafs die Werte der reduzierten Massen bei allen beschriebenen Systemen nicht wesentlich voneinander abweichen. Es sind ja im ganzen zweckmäfsige Konstruktionen, die ich in der Tabelle zusammengestellt habe. Doch

wird man einige der Konstruktionen nicht anwenden, weil sie gegenüber den anderen im Nachteil sind. Die Konstruktionen 1 und 2 wird man nicht wesentlich ändern können. Der Spiegel hat den gröſsten Anteil an der reduzierten Masse. Da an ihm nichts geändert werden kann, so ist es von vornherein klar, daſs mit diesen Konstruktionen die Grenze der Leistungsfähigkeit für diese Bedürfnisse erreicht sein wird. Eine kleine aber nicht wesentliche Verbesserung könnte dadurch erreicht werden, daſs der Hebel bei der Konstruktion 2 aus Hartgummi angefertigt würde. Technisch wäre es wohl ausführbar, würde aber nur eine geringfügige Verminderung der wirksamen Masse nach sich ziehen. Diese Konstruktion mit dem hohen Knopf ist dazu bestimmt, auch bei solchen Manometern oder Kapseln angewendet zu werden, deren Durchmesser über 1 cm beträgt. Bei der Konstruktion 1 würde der Spiegel an der Kapsel anstoſsen.

Bei der zweiten Serie mit dem Hebel von 1 cm wird man die Konstruktion 4 nicht anwenden, da die Verwendung von Messing zu dem Gestell eine unter Umständen in Betracht kommende Vergröſserung der reduzierten Masse bedingt, während die Ausführung in Aluminium etwas gröſsere technische Schwierigkeiten bietet, die aber wohl zu überwältigen sind. Ich habe die Konstruktionen 1, 2 und 3 in stetem Gebrauch. Sollte es darauf ankommen, die reduzierte Masse noch mehr zu verringern, so wird man bei dem Hebel einzusetzen haben. Seine Konstruktion aus Hartgummi bedingt, wie man sieht, eine immerhin nicht unwesentliche Verminderung der reduzierten Masse.

Schon bei dieser Serie hat der Hebel einen gröſseren Anteil gewonnen. Er wird bei der dritten Serie präponderierend.

Dagegen ist der Anteil des Gestells an der reduzierten Masse bereits so gering geworden, daſs es nichts verschlägt, ob man es aus Messing oder Aluminium anfertigt. Fertigt man den Hebel aus Hartgummi an, so reduziert sich die reduzierte Masse auf 8,5 mg. Eine derartige Konstruktion wird also wohl in Betracht kommen. Selbst wenn der Spiegel unter denselben übrigen Umständen einen Durchmesser von 1,5 cm besitzt, spielt der Hebel

immer noch die Hauptrolle, die er natürlich bei gröfserer Länge in noch verstärktem Mafse erhält.

Aus der Tabelle ersieht man auch, dafs man, wenn man das geringe Trägheitsmoment der Spiegel von 0,5 oder gar 0,4 cm Durchmesser ausnutzen will, zu anderen Konstruktionen greifen mufs als den hier erörterten. Man wird es mit einer Anordnung versuchen, wie ich sie bei der Bildung meines Apparates zur Aufnahme der Herztöne angewendet habe, Konstruktionen, die den oben (S. 422) geschilderten Charakter haben.

Die durch die Trägheitskräfte hervorgebrachten Auflagerdrucke an der Achse und dem Angriffspunkt.

Wird ein derartiges System in Bewegung versetzt, so entstehen proportional den Beschleunigungen des Systems Trägheitskräfte, die unter Umständen das System von dem Achsenlager oder auch, wenn es sich nicht in fester Verbindung mit diesem Punkt befindet, von dem Angriffspunkt entfernen. Es wird von diesen Punkten weggeschleudert. Nach den Formeln 16 und 19 der »Prinzipien« können diese Trägheitskräfte berechnet werden. Ich führe die Berechnung für die am meisten verwendbaren Konstruktionen 1 und 3 durch.

Auflagerdruck, durch die Trägheitskräfte erzeugt.

I. Für Spiegel 1 cm, Hebel 0,5 cm.

1. An der Achse (s. »Prinzipien« Formel 16).

$\frac{\Theta}{a^2} - \frac{Ms}{a} = (25{,}1 - 13{,}7)\,10^{-3} = 11{,}4 \times 10^{-3}$ (Berechnung von Ms s. S. 438).

A für $\frac{d^2 a}{d t^2} = 10$; $A = 0{,}114$ Dynen $= 0{,}12$ mg Gewicht.

$\frac{d^2 a}{d t^2} = 100$; $A = 1{,}140$ » $= 1{,}20$ » »

2. Am Angriffspunkt (Formel 19 der »Prinzipien«).

A für $\frac{d^2 a}{d t^2} = 10$; $A = -0{,}251$ Dynen $= -0{,}26$ mg Gewicht.

$\frac{d^2 a}{d t^2} = 100$; $A = -2{,}510$ » $= -2{,}60$ » »

II. Für Spiegel 1 cm, Hebel 1,0 cm.

1. An der Achse

$$\frac{\Theta}{a^2} - \frac{Ms}{a} = (14{,}1 - 15{,}54)\, 10^{-3} = -1{,}44 \times 10^{-3}.$$

(negativ!)

A für $\frac{d^2 a}{d t^2} = 10$; $A = -0{,}0144$ Dynen $= -0{,}0147$ mg Gewicht.

$\frac{d^2 a}{d t^2} = 100$; $A = -0{,}144$ » $= -0{,}1470$ » »

2. Am Angriffspunkt

A für $\frac{d^2 a}{d t^2} = 10$; $A = -0{,}141$ Dynen $= -0{,}144$ mg Gewicht.

$\frac{d^2 a}{d t^2} = 100$; $A = -1{,}410$ » $= -1{,}440$ » »

Die durch die Schwerkraft erzeugten Auflagerdrucke.

Diese Kräfte, die bei geeigneter Richtung der Bewegung den Spiegel von dem Lager oder dem Angriffspunkt zu entfernen streben, müssen durch äufsere Kräfte im Gleichgewicht gehalten werden. Es fragt sich, ob die Schwerkraft dazu genügt. Die Formeln 14 und 18 der »Prinzipien« lehren die Wirkung der Schwerkraft zu beurteilen. Um sie zu berechnen, mufs die horizontale Entfernung des Schwerpunktes von der Achse bekannt sein. Die Entfernung des Schwerpunktes wird in bekannter Weise aus der Gröfse des Drehungsmomentes der Schwerkraft und dem Gewicht berechnet. Ich gebe die Berechnung im folgenden ohne Begründung im einzelnen. Man wird sich wohl leicht durch die Berechnung hindurch finden.

Drehungsmoment für das Gestell:

Für 2 A $= 0$.

Für 2 B $= g \cdot M \frac{l}{2} = 2 \times \frac{3{,}5 \times 2 \times 1}{1000} \times \frac{1}{2 \times 10} \times g \times \sigma$

$= 0{,}70 \times \sigma \times g \times 10^{-3}$

Für C $=$ 1. $\frac{6 \times 2 \times 1}{1000} \times \frac{1}{20} \times \sigma \times g = 0{,}6\, \sigma \times \varrho \times 10^{-3}$

2. $l = 11 = 1{,}1 \times \sigma \times g \times 10^{-3}$

Gesamt-D für Gestell:

1. Spiegel 1,0 cm $= 1{,}30 \times \sigma \times g \times 10^{-3}$
   Spiegel 1,5 » $= 1{,}80 \times \sigma \times g \times 10^{-3}$

Masse des Gestells:

$$2\,A = \frac{2 \times 2 \times 3}{1000} \times \sigma = 12 \times 10^{-3} \times \sigma$$

$$B = \frac{7 \times 2 \times 1}{1000} \times \sigma = 14 \times 10^{-3} \times \sigma$$

$$C = \frac{6 \times 2 \times 1}{1000} \times o = 12 \times 10^{-3} \times \sigma$$

$$\text{oder } \frac{11 \times 2 \times 1}{1000} \times \sigma = 22 \times 10^{-3} \times \sigma$$

Gesamtmasse
für Spiegel 1,0 cm $= 38 \times 10^{-3} \times \sigma$
für Spiegel 1,5 cm $= 48 \times 10^{-3} \times \sigma$

Drehungsmoment für den Hebel:

$D = r^2 \pi \frac{l^2}{2} \times \sigma \times g$ (davon das Stück von 0,1 cm abzuziehen, das in dem Gestell steckt.

Hebellänge = 0,5 cm.

$$D = 0{,}9818 - 0{,}0393 = 0{,}9425 \times 10^{-3} \times \sigma \times g.$$

Länge 1 cm.

$$D = 3{,}927 - 0{,}039 = 3{,}888 \times 10^{-3} \times \sigma \times g.$$

Länge 2 cm.

$$D = 15{,}71 - 0{,}07 = 15{,}67 \times 10^{-3} \times \sigma \times g.$$

Masse des Hebels.

Länge 0,5 cm (freies Stück 0,4 cm).

$$M = \frac{0{,}7854 \times 4}{1000} \times \sigma = 3{,}142 \times 10^{-3} \times \sigma.$$

Länge 1,0 cm.

$$M = \frac{0{,}7854 \times 9}{1000} \times \sigma = 7{,}069 \times 10^{-3} \times \sigma.$$

Länge 2,0 cm.

$$M = \frac{0{,}7854 \times 19}{1000} \times \sigma = 14{,}92 \times 10^{-3} \times \sigma.$$

Drehungsmoment für den Spiegel allein = 0.

Masse des Spiegels.

Durchmesser 1 cm $= 0{,}7854 \times 0{,}06 = 0{,}04712$
1,5 » $= 1{,}767 \times 0{,}06 = 0{,}1060$

Drehungsmoment für den Knopf $= M \cdot a$.

1 mm hoch $= 0{,}7854 \times 10^{-3} \times a \times \sigma \times g.$
5 » » $= 3{,}927 \times 10^{-3} \times a \times \sigma \times g.$

Zusammenfassung.

I. Spiegel 1 cm, Hebel 0,5 cm:

1. D für Gestell $= 1,30 \times \sigma \times g \times 10^{-3}$
Hebel $= 0,94 \times \sigma \times g \times 10^{-3}$
Knopf $= 0,39 \times \sigma \times g \times 10^{-3}$
$2,63 \times \sigma \times g \times 10^{-3}$

für Aluminium:

Gesamt-D $=$ **6,83** $\times g \times$ **10**$^{-3}$

2. Gesamt-Masse: Gestell $= 38 \times 10^{-3} \times \sigma$
Hebel $= 3,14 \times 10^{-3} \times \sigma$
Knopf $= 0,79 \times 10^{-3} \times \sigma$
$41,93 \times 10^{-3} \times \sigma$
für Aluminium $108,8 \times 10^{-3}$
Spiegel $47,1 \times 10^{-3}$
155,9 $\times$ **10**$^{-3}$ = Gesamt-Masse.

3. Entfernung *s* des Schwerpunktes von der Achse

$$= \frac{6,83}{155,9} = \mathbf{0,0439}.$$

II. Spiegel 1 cm, Hebel 1,0 cm.

1. D für Gestell $= 1,40$
Hebel $= 3,89$
Knopf $= 0,79$
$5,98 \times \sigma \times g \times 10^{-3}$

Gesamtdrehungsmoment für Aluminium:
$=$ **15,54** $\times g \times$ **10**$^{-3}$.

2. Gesamt-Masse: Gestell $38 \times 10^{-3} \times \sigma$
Hebel 7,07
Knopf 0,79
$45,86 \times 10^{-3} \times \sigma$
für Aluminium $119,2 \times 10^{-3}$
Spiegel $47,1 \times 10^{-3}$
166,3 $\times$ **10**$^{-3}$ = Gesamt-Masse.

3. Entfernung *s* des Schwerpunktes von der Achse

$$= \frac{15,54}{166,3} = \mathbf{0,0935}.$$

Der Auflagerdruck an der Achse, der durch die Schwere des Systems hervorgebracht wird, beträgt demnach:

für den Registrierspiegel 1 cm Durchmesser, Hebel 0,5 cm Länge

$$\frac{Mg(a-s)}{a} = -\frac{155,9\ (0,5 - 0,0439)}{0,5} \times 10^{-3} = -\mathbf{142,2} \text{ mg Gewicht},$$

für den Registrierspiegel 1 cm Durchmesser, Hebel 1,0 cm Länge

— **150,8** mg Gewicht.

Der Auflagerdruck **an dem Angriffspunkt** beträgt:

für den Registrierspiegel 1 cm Durchmesser, Hebel 0,5 cm Länge

$$\frac{Ms}{a} \cdot g = -18{,}7 \text{ mg Gewicht,}$$

für den Registrierspiegel 1 cm Durchmesser, Hebel 1,0 cm Länge

$$= -15{,}54 \text{ mg Gewicht.}$$

Wie man sieht, genügt in allen soeben von mir ausgerechneten Fällen die Schwerkraft, um die Wirkung der Trägheitskräfte aufzuheben. Es ist dabei zu beachten, daſs nur in einem der von uns berechneten Fälle die Trägheitskräfte den Spiegel von seinen Unterlagen an dem Angriffspunkt oder dem Achsenlager wegzuziehen bestrebt sind, wenn die Beschleunigung positiv ist, nämlich bei dem Spiegel mit dem Hebel 0,5 cm und zwar von dem Angriffspunkt. In allen anderen Fällen ist die Trägheitskraft nur dann der Schwerkraft entgegengesetzt, d. h. nach oben gerichtet, wenn die Beschleunigung negativ ist. Aber bei allen oben angeführten positiven oder negativen Beschleunigungen kann man den Spiegel frei auf dem Angriffspunkt und dem Achsenlager liegen lassen, ohne besorgen zu müssen, daſs er von diesen Punkten weggeschleudert wird.

Diese Gefahr tritt erst dann ein, wenn z. B. bei dem Spiegel mit dem Hebel 0,5 cm die negative Beschleunigung den Wert 527 überschreitet. In diesem Fall wird der Hebel von dem Angriffspunkt abgeschleudert. Bei dem Spiegel mit dem Hebel 1,0 cm reicht die Schwerkraft nicht mehr aus, den Knopf an den Angriffspunkt anzudrücken, wenn die negative Beschleunigung 1008 übersteigt. In allen diesen Fällen hat man durch besondere Kräfte, man wird wohl meistens Federkräfte anwenden, dafür zu sorgen, daſs dieser fehlende Druck ersetzt wird. Man wird niemals weit über die hierzu notwendige Kraft hinausgehen, damit nicht die unregelmäſsige Reibung zu stark vermehrt wird.

Damit ist für die von mir konstruierten Systeme die Berechnung der sämtlichen für die Beurteilung der Statik und Dynamik der Systeme wichtigen Konstanten (abgesehen von der Reibung, deren Bestimmung dem jeweiligen Experiment vor-

behalten bleibt) geliefert worden. Sollten grösere Anforderungen an die Leistungen gestellt werden als diejenigen, denen die beschriebenen Instrumente genügen, so kann man aus meinen Darlegungen leicht die Punkte entnehmen, an denen eingesetzt werden kann, um die Leistungen der Instrumente zu vergrösern.

In dieser Hinsicht glaube ich sagen zu können, dafs meine Auseinandersetzungen den Gegenstand erschöpfen.

Der Puls in den Arterien.

Von

Otto Frank.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Eine der nächsten Aufgaben, die man sich in der Ausbeutung der in meiner Kritik der elastischen Manometer[1]) entwickelten Grundsätze zu stellen hat, ist die Ermittelung des wahren Verlaufs der Druckschwankungen in den verschiedenen Bezirken des Kreislaufsystems. Die Versuche, zu einer richtigen Auffassung dieser Druckschwankungen zu gelangen, sind unzählige, so zahlreich wie die Ergebnisse dieser Untersuchungen. Weder sind bisher für die Richtigkeit der mit irgend einem Instrument erhaltenen Kurven genügend vertrauenswürdige Kriterien gegeben worden, noch ist es gelungen, die verschiedensten Kurvenformen, die man so erhalten hat, zu einem einheitlichen Bild zu vereinigen. Auch ich habe mit den bisherigen Mitteln, elastischen Manometern der verschiedensten Art, eine solche ungeheure Fülle von Bildern bei meinen ausgedehnten Untersuchungen, die ich aber hauptsächlich wegen meiner Zweifel über die Richtigkeit der verzeichneten Kurven nicht veröffentlicht habe, erhalten, dafs ich es nicht für möglich hielt, dafs alle diese verschiedenen Pulsformen auf einheitliche Typen zurückgeführt werden könnten. Im folgenden wird gezeigt werden, dafs diese Verschiedenheit im wesentlichen durch die ungenügenden Leistungen der bisher

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 445.

angewendeten Untersuchungsmittel und die falschen Vorstellungen von den Leistungen dieser Instrumente erzeugt worden ist.

Meine neue Untersuchung, über die ich jetzt zu berichten gedenke, ist vollständig auf die praktische Verwertung der in meiner Kritik der elastischen Manometer gegebenen Grundsätze gebaut. Diese Betrachtungsweise weicht so sehr von der bisher geübten ab, ebenso wie die Ergebnisse der Untersuchungen sich in wesentlichen Punkten von den bisher erhaltenen unterschieden, dafs ich es nicht für nötig halte, bei der Schilderung meiner Untersuchung alle Einzelheiten der bisherigen Arbeiten zu berücksichtigen. Ich werde im allgemeinen im folgenden von solchen Ergebnissen nur das berichten, was durch die Aufnahme in die Handbücher zu einer gröfseren Verbreitung gelangt ist. Es müfsten wohl, wenn man streng gerecht vorgehen wollte, an manchen Stellen die Untersuchungen auch anderer Autoren als die in diesen Handbüchern berücksichtigten kritisch beleuchtet werden. Aber mir scheint es, da durch die neuen Untersuchungen ohnehin eine andere Sachlage geschaffen wird, zunächst überflüssige Mühe zu sein, allen diesen Behauptungen nachzuspüren. Dafs von dem einen oder anderen in Einzelheiten hier und da, wie es sich jetzt herausstellt, richtigere Ergebnisse erhalten worden sind als von anderen, ist im wesentlichen eine Folge des experimentellen Geschickes oder Glückes der Betreffenden, nicht aber der Prinzipien der von ihnen gebrauchten Methodik. Es wird ja dem nur halbwegs in diese Verhältnisse Eingeweihten sofort klar werden, dafs sich auch in den bekanntesten und rennomiertesten Untersuchungen in wesentlichen Punkten unrichtige Ergebnisse und darauf basierte Auffassungen finden. Im einzelnen dies nachzuweisen, halte ich nicht für meine Aufgabe. Wenn ich also in dem Folgenden hier und da eine Untersuchung kritisch beleuchte, so ist daraus nicht die Folgerung zu ziehen, dafs andere Untersuchungen nicht einer ähnlichen Kritik bedürften. Ich kann mich nur an das Hauptsächliche halten. An mir geeignet erscheinenden Stellen werde ich über den Rahmen der Literaturberücksichtigung, den ich oben gezogen habe, hinaus-

gehen, und zwar hauptsächlich dann, wenn es sich um die Erörterung wichtiger Prinzipien handelt.

In dieser Abhandlung werde ich vor allem meine Bemühungen zur Feststellung des Druckablaufs in der Wurzel der Aorta besprechen. Die Form des Druckablaufs in der Aorta werde ich die Grundform des arteriellen Pulses nennen, mich hierbei eines Ausdruckes bedienend, der, soviel ich sehe, von v. Kries herrührt.[1]) Ich schränke die Bedeutung dieses Begriffes aber auf den Druckpuls in der Aortenwurzel ein, wobei von den in der Aorta auftretenden Reflexionserscheinungen abgesehen werden soll. Die Theorie dieser Grundform habe ich in einer besonderen Abhandlung: »Die Grundform des Pulses« behandelt.

Um zur Kenntnis der wahren Form des Druckablaufes in der Aorta zu gelangen, gibt es zweierlei Wege: Der eine, der eigentlich als der sicherste bis jetzt erschien, besteht darin, dafs man die Bewegung des isolierten Herzens näher untersucht, eine angenäherte Kenntnis der physikalischen Verhältnisse der Aorta zu erlangen sucht und nun in theoretischer Weise, wie ich dies in der soeben erwähnten Arbeit getan habe, die Form des Druckpulses entwickelt oder auch durch Anwendung von Kreislaufmodellen experimentell zu entwickeln versucht.[2]) Den letzteren Weg habe ich in der »Dynamik des Herzmuskels« beschritten, aufserdem noch für die Feststellung der Ventrikeldruck- und Vorhof- (Venen-) Druckschwankungen. Wir werden noch auf diese Untersuchung zurückkommen. Zugrunde liegt die durch alle bisherigen und meine vorliegende Untersuchung gerechtfertigte Vorstellung, dafs sich der Herzmuskel des Kaltblütlers im allgemeinen demjenigen des Warmblütlers ähnlich verhält. Wir würden jedoch auf diese Weise, wenn uns allein dieser Weg zur Verfügung stände, nur zu einer annähernden Sicherheit gelangen. So, da wir noch einen zweiten einschlagen können, ist es uns möglich, die Ergebnisse, die wir auf die beiden Arten erlangt haben, miteinander zu vergleichen.

---

1) v. Kries, Studien zur Pulslehre 1892, S. 49.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 1.

Als die einfachste Art, den Druckablauf in der Aorta oder dem Kreislaufsystem überhaupt festzustellen, würde selbstverständlich die unmittelbare Druckmessung zu betrachten sein, wenn man eine sichere und bequeme Methode besäfse. Ehe diese Messungen aber durch eine strenge Theorie der Instrumente gesichert wurden, mufsten sie eine grofse Unsicherheit besitzen. Man konnte nur auf Grund eines natürlich oft täuschenden Gefühls ein Urteil über die Zuverlässigkeit der von dem Instrument aufgezeichneten Kurven erhalten. An Stelle dieser Unsicherheit ist nun durch die streng analytische mechanische Behandlung dieser Frage die rechnerisch ziffermäfsig ausdrückbare Bestimmung der Fehler eines Instrumentes getreten.

In der Kritik der Manometer habe ich am Schlufs nachgewiesen, dafs zur Beurteilung der Abweichungen der von einem elastischen Manometer aufgeschriebenen Kurven von den wirklich in dem betreffenden System stattfindenden Druckschwankungen zwei Konstanten des Instrumentes gehören: die Dauer seiner Eigenschwingungen und das logarithmische Dekrement der Schwingungen. Man kann dann aus den registrierten Kurvenhöhen die Höhen des wirklichen Druckes aus der Grunddifferentialgleichung für das Manometer bestimmen, die ich S. 606 der Abhandlung entwickelt habe.

Von diesen beiden Konstanten kann die erste — die Dauer der Eigenschwingungen aus auf statischem Weg zu ermittelnden Konstanten — nach der S. 478—521 der »Kritik der Manometer« gegebenen Anweisung berechnet oder für die Korrektur genauer aus geeigneten Schwingungsbeobachtungen direkt ermittelt werden. Da wir für die Bestimmung des Dekrementes keine andere Methode als die direkte Beobachtung der Schwingungen kennen, so wird diese, wenn es sich um die genauere Korrektur handelt, immer anzuwenden sein. Dagegen wird es für die angenäherte Beurteilung der Leistungsfähigkeit eines Manometers genügen, die wirksamen Mafse und den Elastizitätskoeffizienten des Systems zu bestimmen und hieraus die Schwingungsdauer zu berechnen. Eine einfache Methode, um sofort zu einem Schlufs auf die Leistungsfähigkeit eines Manometers zu gelangen,

werde ich an anderem Ort angeben. Zur experimentellen Feststellung der Schwingungsdauer des Manometers und des Dekrementes habe ich S. 458 und 519 meiner Abhandlung eine Methode angegeben. Mit ihr wird, was wichtig ist, die Schwingungsdauer des ganzen Manometersystems bestimmt, das bei den Blutdruckversuchen verwendet wird; dieses System besteht in der elastischen Kapsel und dem ganzen angeschlossenen Röhrensystem mit der darin befindlichen Flüssigkeit. Es ist von der allergröſsten Wichtigkeit, zu beachten, daſs das System die ganze Flüssigkeit in sich begreift von der elastischen Kapsel bis zu dem Punkt, an dem der Druck gemessen werden soll, also bei der Messung des Druckes in der Aorta oder Anonyma von der elastischen Membran bis zur Spitze der Kanüle oder, falls man nicht, was zu vermeiden ist, die Spitze der Kanüle bis zur Anonyma vorgeschoben hat, noch dazu die ganze tote Strombahn in der Karotis, in der die Kanüle entständig eingebunden worden ist. Ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal meiner kritischen Untersuchungen der Leistungen der Instrumente von den meisten früheren besteht ja darin, daſs ich die Bedeutung dieser in dem Röhrensystem befindlichen Flüssigkeit für die Leistungen des Instrumentes festgestellt habe. Für mich besteht also ein Manometer nicht bloſs in der elastischen Kapsel samt dem allenfalls daran befestigten Hebel, sondern es schlieſst dieses ganze soeben definierte System ein. Durch die Nichtbeachtung dieses wichtigen Bestandteiles des Manometers hat man, indem man den Anpreisungen einer bestimmten Manometerkapsel allzu vertrauensvoll gefolgt ist, die gröſsten Irrtümer begangen.

Wenn man diese Anweisungen, die ich zur Korrektur der Kurven gegeben habe, beachtet, kann man mit jedem elastischen Manometer eine annähernd richtige Vorstellung von dem Druckablauf in dem Kreislauf erhalten. Es muſs jedoch bedacht werden, daſs die Korrekturen, die man nach der Gleichung anbringt, nicht einen gewissen Betrag übersteigen dürfen, weil sie selbstverständlich eine gewisse Unsicherheit besitzen. Müssen ja doch für die Korrekturen der erste und der zweite Differential-

koeffizient der Kurve bestimmt werden. Diese Bestimmungen leiden natürlich, wie noch unten gezeigt werden wird, an nicht unbeträchtlichen Fehlern. Es ist daher im höchsten Grad erwünscht, dafs diese Korrekturen möglichst klein ausfallen. Es soll sich ja im allgemeinen nur um Fehlerkorrekturen handeln, sie sollten jedenfalls nicht die Beträge der aufgezeichneten Druckschwankungen erreichen oder gar übersteigen.

Ja vielleicht konnte man es dahin bringen, dafs diese Fehlerkorrekturen so klein ausfallen, dafs sie überhaupt nicht in Betracht kommen, falls man sich ein geeignetes System herstellt. Für dieses Vorhaben gibt aber unsere Entwickelung in der Kritik ebenfalls wieder die genügende Anweisung. Sie läfst sich in die einfachen Worte kleiden: Wir haben die Schwingungsdauer des Systems möglichst klein oder, was dasselbe ist, den reziproken Wert der Schwingungsdauer, die Schwingungszahl, möglichst grofs zu machen. Habe ich ja doch in der Kritik darauf aufmerksam gemacht, dafs die für das System charakteristische zweite Gröfse, das Dekrement oder die fiktive Dämpfung, von geringerer Bedeutung nicht wegen der Korrekturen, sondern deshalb ist, weil wir sie in genügender Kleinheit bei der Beachtung einfacher Regeln erhalten können. Unter Umständen müssen wir sie sogar durch besondere Mittel vergröfsern. Für diese Behauptung wird sich unten noch der empirische Beweis erbringen lassen. Unser ganzes Bestreben mufs also sein, die Schwingungsdauer des Systems so klein als möglich zu machen. Hierfür geben uns aber unsere Entwickelungen in der Kritik ebenfalls wieder die Mittel in die Hand. So ist es mir denn gelungen, ein System oder Instrument herzustellen, das, wie es sich zeigen wird, die Druckschwankungen in der Aorta aufzeichnet, ohne dafs wesentliche Korrekturen erfordert werden.

Wenn ich nun aber über die Leistungen von Instrumenten berichte, die nicht auf dieser Höhe stehen, so bestimmen mich dazu eine Reihe wichtiger Gründe. Es scheint mir überhaupt das richtige in einer wissenschaftlichen Darstellung zu sein, möglichst die Entwickelung der Gedankenreihen, die zu dem ent-

gültigen Ergebnis geführt haben, in aufrichtiger Weise zu geben. Es wird dies im allgemeinen immer der einfachste Weg der wissenschaftlichen Belehrung sein. Der Leser erhält eine bessere Gelegenheit zu selbständigem kritischen Urteil, wenn er nicht das Gewordene fertig vor sich sieht, sondern das Werden mit erleben kann. Hier hat es aber noch besondere Zwecke, die Leistungen der einzelnen in steigender Vollkommenheit konstruierten Instrumente kennen zu lernen. Nicht jeder ist imstande, den mathematischen Entwickelungen, die ich in meiner Kritik anwenden mufste, zu folgen und aus ihnen die Sicherheit für die Richtigkeit der Ausführungen zu gewinnen. Er wird sich dieses Gefühl erringen können bei der Betrachtung der von den verschiedenen Instrumenten in steigender Vollkommenheit aufgezeichneten Druckschwankungen in der Aorta. Es wird sich dabei schon Gelegenheit finden, auch einige mehr elementare Grundsätze, nach denen die Leistungen eines Instrumentes beurteilt werden können, zu entwickeln.

Aber das ist nicht der einzige Gewinn, den wir aus dieser Art von Darstellung ziehen werden. Wir werden eine Übung in der Berechnung der Korrekturen erlangen und die einfachsten Methoden kennen lernen. Zugleich werden wir aber auch eine grofse Sicherheit in der Beurteilung der Vertrauenswürdigkeit der von minderleistungsfähigen Instrumenten aufgezeichneten Kurven erlangen, so dafs zu einer oberflächlichen Schätzung des richtigen Verlaufs der Kurven in vielen Fällen die einfache aufmerksame Betrachtung oder eine zeichnerische Korrektur genügen wird. Aus bestimmten Entstellungen in den von früher gebrauchten Instrumenten aufgezeichneten Kurven werden wir auf die Leistungsfähigkeit des betreffenden Instrumentes schliefsen können, bzw. eine annähernde Bestimmung der Schwingungszahl des Instrumentes, der charakteristischen Gröfse des Systems, vornehmen und so die Verbesserungen, die wir an den Systemen vorgenommen haben, beurteilen können. Direkte Angaben liegen nicht vor.

Zum Schlufs ist es noch ein wesentliches Moment, das uns zu dieser Darstellung bewegt. Die höchsten Leistungen der Mano-

meter werden nur durch optische und photographische Hilfsmittel zu erreichen sein. Aber nicht in allen Fällen wird man zu solchen greifen können. Durch solche Apparate, wie ich sie zu dem besonderen Zweck konstruiert habe, diese photographischen Aufnahmen im Tageslicht vornehmen zu können, werden sie zwar aufserordentlich erleichtert. Sie stehen an Bequemlichkeit kaum hinter der gewöhnlichen Registrierung durch Hebelvorrichtungen zurück, aber man hat die Apparate nicht überall zur Verfügung und deshalb wird man noch immer genötigt sein, zu der gewöhnlichen Registrierung mit Hebeln zu greifen. Ich habe in einer früheren Abhandlung[1]) die Grenze für die Leistungsfähigkeit derartiger Hebelmanometer auf theoretischem Wege zu bestimmen gesucht. Es wird sich an der Hand der Aufschreibungen mit den verschiedenen leistungsfähigen Manometern sehen lassen, welche Erwartungen man an die Leistungen dieses besten Hebelmanometers zu knüpfen hat.

Nur durch dieses stufenweise Verfolgen der steigenden Leistungen der verschiedenen Manometer konnte auch ein Urteil über die Anforderungen gewonnen werden, die an das Instrument gestellt werden, wenn die Druckschwankungen in den verschiedenen anderen Kreislaufabteilungen genügend genau aufgeschrieben werden sollen.

Ich habe mich daher die Mühe nicht verdriefsen lassen, die bei den minder leistungsfähigen Manometern umfangreichen Korrekturen vorzunehmen.

Man wird nicht mit Geringschätzung auf die vielleicht in Zukunft nicht mehr nötige Methode der Korrekturen herabsehen dürfen. Wenn es mir nicht gelungen wäre, ein Instrument zu schaffen, bei dem die Korrekturen wegfallen können, so wäre die einzig wissenschaftliche Methode die Korrektur nach den streng analytischen Grundsätzen, die ich entwickelt habe, gewesen. Nicht immer ist in der Wissenschaft die bequemste Methode die richtige oder auch nur zweckmäfsige. Man kann, so scheint es, nicht genug darauf hinweisen, ein wie unwissenschaftliches Beginnen es darstellt, ein Instrument, dessen Leistungsfähigkeit nur

1) Theorie des Kolbenmanometers. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 464.

ungenügend geprüft worden ist, als Standardinstrument für alle möglichen Zwecke anzupreisen.

Um die Druckschwankungen in dem Kreislaufsystem zu messen und zu registrieren, gibt es aufser dem Quecksilbermanometer, das zur Messung der schnellen Druckschwankungen ungeeignet ist, drei verschiedene Arten Manometersysteme, bei denen durch elastische Deformationen die Kräfte gemessen werden. Das eine Prinzip ist in dem von Marey und Chauveau konstruierten Sphygmoskop verwirklicht. Es wirkt zunächst die Druckschwankung auf eine elastische Membran. Die Bewegungen dieser Membran werden durch eine Mareysche Kapsel auf einen Hebel übertragen. Das mechanische Prinzip dieser Einrichtung habe ich S. 550, 551 meiner Kritik behandelt. Eine zweite Art, die Druckschwankungen auf die elastische Membran wirken zu lassen, ist in dem von Fick konstruierten Flachfedermanometer und dem v. Freyschen Tonographen angewendet worden. Hier wird auch die Luft zur Übertragung der Druckschwankungen auf eine elastische Membran angewendet. Aber die Luft steht direkt in Berührung mit der Flüssigkeit in dem Röhrensystem des Manometers, ohne dafs eine elastische Membran dazwischen geschaltet wäre. Diese Anordnung ist in der Kritik S. 547—550 beleuchtet worden. Die dritte Art ist von Hürthle bei seinen Untersuchungen über die Blutdruckschwankungen in dem Kreislauf angewendet worden (vorher schon von Fick bei seinem Flachfedermanometer 1877 benutzt, später wieder aufgegeben). Er hat das ganze Röhrensystem bis zu der elastischen Membran mit Flüssigkeit gefüllt. Einer solchen Anordnung habe ich mich bei meinen Versuchen aus verschiedenen Gründen bedient. Der wesentlichste war der, dafs ich ihr bei der Kritik die eingehendste und genaueste theoretische Behandlung gewidmet habe.

Es war naturgemäfs die optische Registrierung zunächst anzuwenden, weil hier die gröfste Aussicht bestand, zu Verbesserungen zu gelangen, besonders deshalb, weil die theoretische Behandlung der Hebelmanometer gezeigt hatte, dafs ihrer Leistungsfähigkeit eine sehr enge Grenze gesteckt ist.

Dann bleiben, wie ich in der »Kritik« erörtert habe, zweierlei Systeme übrig, die ich als Stiftmanometer und Spiegelmanometer mit Flüssigkeitsübertragung bezeichnet habe. Ich habe sie beide angewendet. Ihre Leistungen werden sich aus dem Folgenden ergeben. Ebenso wird man aus meinen Darlegungen ein vollständiges Urteil über die von Baylifs und Starling konstruierten Kapillarmanometer gewinnen können.

Bei beiden Manometern, dem Stiftmanometer und dem Spiegelmanometer, ist das prinzipiell wichtige, dafs die Vorkehrungen, die zur Registrierung der Bewegungen der Membran angewendet werden, durch ihre Masse die Bewegungen des Manometers nicht beeinflussen. Ich habe dies schon in der »Kritik« in allgemeinen Zügen diskutiert und habe noch speziell in der »Theorie des Kolbenmanometers« die Wege angedeutet, auf denen man die möglichste Verringerung dieser an sich geringfügigen Massenwirkung erzielen kann. Wir brauchen sie nicht zu berücksichtigen. So besteht denn das ganze Manometersystem, das wir anwenden, aus zwei wesentlichen Bestandteilen: der Elastizität der Membran und der wirksamen Masse der Flüssigkeit in dem Röhrensystem.

Der zentrale Puls.

Leistungen eines Stiftmanometers mit der Schwingungszahl 10.

Die ersten Blutdruckversuche habe ich (am 24. VII., 1. VIII., 7. VIII. 02) unmittelbar nach meinen experimentellen Studien zur Kritik der elastischen Manometer angestellt, noch ehe ich die theoretische Überarbeitung vollendet hatte. Ich wollte sofort das Material zur praktischen Verwertung der Prinzipien, die sich bei der theoretischen Durcharbeitung erst ergaben, besitzen. Hierbei wandte ich ein System an, wie ich es ähnlich schon oft zu Blutdruckversuchen benutzt hatte, kümmerte mich nicht um die Länge der Röhren, die Dimensionen des Röhrensystems, also um die Gröfse der wirksamen Masse, noch um die Gröfse des Elastizitätskoeffizienten, hielt mich aber in den Grenzen, wie sie von den verschiedensten Untersuchern bei Blutdruckuntersuchungen auch angewendet worden sind. Der ganze Unterschied meiner

Versuche von den früheren bestand nun, abgesehen von der optischen Registrierung, darin, dafs ich alle diese Gröfsen und damit, wie es sich nachher gezeigt hat, die wesentlichen Konstanten des Instrumentes feststellte.

Da es sich bei meiner jetzigen Darstellung nur darum handelt, die Entwickelung der verschiedenen Manometertypen in grofsen Zügen zu charakterisieren, werde ich nicht alle einzelnen Gröfsen angeben, sondern nur die zur Korrektur notwendigen. Ich brachte wie in allen späteren Versuchen eine Kanüle in der einen Karotis endständig an und verband diese Kanüle in diesem Versuche durch einen dickwandigen Gummischlauch mit einem ziemlich engen, ca. 70 cm langen Bleirohr (4 mm lichte Weite). An dieses Bleirohr schaltete ich wiederum durch einen dicken Gummischlauch die in der »Kritik« S. 585 näher beschriebene Dämpfungsschraube an. Sie hat den Zweck, durch Verengerung einer beschränkten Stelle des Röhrensystems die Dämpfung bis zu einem gewissen Grade willkürlich verändern zu können. Mit dieser Dämpfungsschraube verband ich wiederum durch einen kurzen, dicken Gummischlauch die Manometertrommel, die so wie bei meinen schon öfter beschriebenen Gummimanometern gestaltet war. Die Konstruktion erlaubte die verschiedensten Membranen anzuwenden. So resultierte ein System, das folgende für die Korrektur und die Beurteilung der Leistungsfähigkeit des Manometers notwendigen Konstanten aufwies:

Die Schwingungsdauer, die ich in der Folge stets mit T bezeichne, war gleich 9,6 und 9,8/100 Sek., die Schwingungszahl N gleich 10,4 und 10,2. Das Dekrement betrug bei den verschiedenen Stellungen der Dämpfungsschraube, die ich wie in der »Kritik« mit $D1$ und $D3$ bezeichne: 0,775 und 1,55.

Mit diesen Instrumenten erhielt ich am 1. VIII. 1902 die folgenden Kurven (Fig. 1 u. 2) des Druckablaufs in der Anonyma des Hundes.

Ich schritt nun zu der Korrektur dieser Kurven nach den von mir mittlerweile entwickelten Prinzipien. Es dürfte sich wohl nicht lohnen, das von mir eingeschlagene Korrekturverfahren hier ausführlich zu begründen; ich will nur kurz die

Vorschriften für die Korrektur angeben, wie ich sie mir herausgebildet habe: Man ermittelt zunächst aus der Schwingungsdauer nach der Formel $\mu = 0{,}02533\ T^2$ (»Kritik« S. 609) die fiktive Masse, dann aus der Formel $\varkappa = 0{,}1013\ DT$ (in der »Kritik« S. 609 unrichtig: $0{,}3183\ DT$) die fiktive Dämpfung. Dann mufs man die Ordinaten der Kurve ausmessen und den ersten und

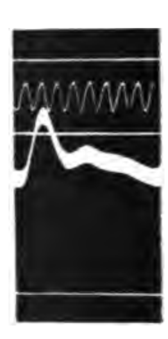


Fig. 1.



Fig. 2.

zweiten Differentialquotienten ermitteln. Die Ausmessung nahm ich mit einem besonderen Instrument vor. Es besteht im wesentlichen aus zwei rechtwinklig zueinander gekreuzten Schlitten, die mit Mikrometerschrauben bewegt werden. Die eine Mikrometerschraube, die Abszissenschraube, wird durch eine Einschnappvorrichtung immer um einen bestimmten Winkel gedreht, der je nach Bedürfnis 0,1 mm Abszissenbewegung oder 0,25 mm und deren Multipeln entspricht. Für diese bestimmten Abszissenabstände, die ich von jetzt ab mit *a* bezeichne, wird jedesmal die Ordinatengröfse festgestellt. Eingestellt wird durch Beobachtung mit einem schwachen Mikroskop und einem in der Blendenebene befindlichen Strichkreuz. Zu gleicher Zeit wird der Winkel, den die Tangente der Kurve mit der Abszisse bildet, durch Anlegen dieses drehbaren und mit Einteilung versehenen Strichkreuzes an die Kurve bestimmt. Das Okular bildet ein Goniometerokular. Vorausgesetzt ist natürlich, dafs sich die registrierende Trommel während der Verzeichnung der zu messenden Kurve mit gleichförmiger Geschwindigkeit gedreht hat. Berechnet wird nun die wahre Ordinatengröfse der Kurve nach

der S. 608 der »Kritik« angegebenen Formel, nachdem man diese Gröſsen festgestellt hat, in der folgenden Weise: Man bestimmt die trigonometrischen Tangenten der ausgemessenen Winkel aus einer Tangententafel, ferner die Differenzen dieser Tangenten für die betreffende Abszissenlänge a. Diese Differenzen $\Delta\,(\tan\alpha)$ dienen zur Berechnung der Korrekturen, welche der zweite Summand der Formel angibt; aus ihnen soll die Beschleunigung berechnet werden oder der zweite Differentialquotient der Kurve. Es ergibt sich dann der erste Differentialquotient der Kurve oder die Geschwindigkeit der Druckerhöhung in Ordinateneinheiten ausgedrückt zu: $\tan\alpha\cdot s$, ebenso die Beschleunigung zu: $\frac{\Delta\,(\tan\alpha)\,s^2}{a}$ (Gröſse von s s. unten). Diese Werte brauchen nicht für die Korrektur der Kurven wirklich ausgerechnet zu werden, wie sich sofort zeigen wird. Sie können jedoch in manchen Fällen, wenn es sich um die Feststellung der maximalen Geschwindigkeit oder der maximalen Beschleunigung des Membranmittelpunktes handelt, von Wert sein. Über die Bedeutung dieser Zahlen habe ich in meiner Abhandlung »Prinzipien der Konstruktion von Schreibhebeln« das Nähere schon auseinandergesetzt. Ich werde später noch Gelegenheit finden, darauf zurückzukommen. Für die Korrektur genügt es, die Gröſse $\tan\alpha$ und $\Delta\,(\tan\alpha)$ zu kennen, auſserdem die Einheit der Abszissenlängen, für die man die jeweiligen Ordinatengröſsen und die Winkelgröſsen festgestellt hat, und zum Schluſs die Geschwindigkeit, mit der sich die Trommel gedreht hat, d. h. die von der registrierenden Trommel in einer Sekunde zurückgelegte Strecke. Wir wollen sie s nennen. Dann ergibt sich der eine Korrektursummand, wie man sich durch eine kleine Rechnung leicht überzeugen kann, zu: $\varkappa s\times\tan\alpha$, der andere zu: $\frac{\mu\cdot s^2}{a}\times\Delta\,(\tan\alpha)$.

Die vollständige Korrekturformel lautet so:

$$\text{x cor.} = \overbrace{\text{x reg.}}^{\text{I}} + \overbrace{\varkappa s\times\tan\alpha}^{\text{II}} + \overbrace{\frac{\mu s^2}{a}\times\Delta\,(\tan\alpha)}^{\text{III}}.$$

Hierbei möchte ich bemerken, daſs man, um die zufälligen Fehler, die bei der Berechnung von $\Delta\,(\tan\alpha)$ wegen der Un-

genauigkeiten der Messung entstehen, zu eliminieren, die graphische Interpolation anwenden kann. Man trägt hierzu diese Differenzen auf Kurvenpapier auf und zieht durch die gefundenen Werte eine stetig verlaufende Kurve. Diese aus der Kurve ermittelten Werte für die Tangentendifferenzen werden dann zur Berechnung der Korrekturen benutzt. Ich gebe als Anhang zu dieser Abhandlung die Berechnung der Korrekturen für die beiden Kurven, aufserdem nebenan die graphische Darstellung der Differenzen der Tangenten und ihrer Interpolation (Fig. 4) und die aus den Korrekturen resultierenden Kurven nebst den ursprünglich erhaltenen.

Aus diesen Berechnungen können wir nun folgendes entnehmen: Mit einem Manometer von der Schwingungszahl ca. 10 kann der Ablauf der Druckschwankungen in der Aortenwurzel des Hundes auch nicht angenähert direkt festgestellt werden. Wenn wir eine geringere Dämpfung anwenden wie in der Kurve 1, weicht schon das Maximum der Kurve um ein beträchtliches von der wahren Kurve ab: in unserem Fall ca. 50%. Es würde also statt einer maximalen pulsatorischen Druckschwankung von 40 mm Hg eine von 60 mm Hg vorgetäuscht worden sein. Ja es werden wohl Fälle vorkommen, bei denen die Fehler der Registrierung noch wesentlich gröfser ausfallen, so bei den Pulsen, die nach einem Vagusstillstand erfolgen, wie ich, ohne Belege zu geben, erwähnen will, u. dgl. Ebenso bedeutend sind die Fehler in dem Anfang der Kurve. Der Anstieg der wirk-

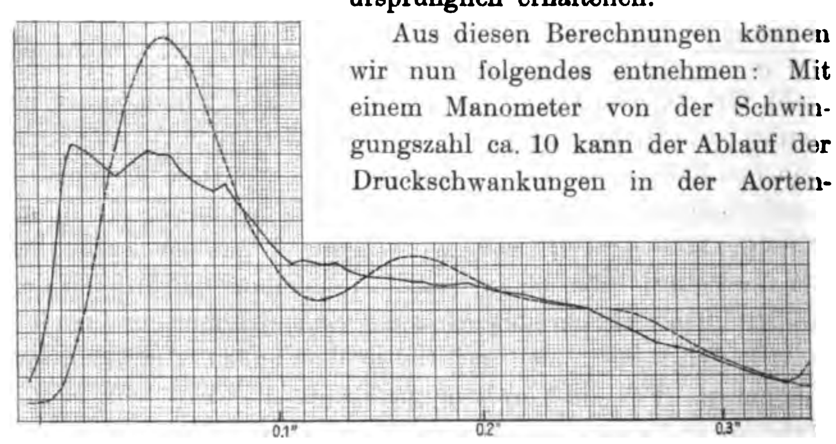


Fig. 3.
1. VIII. 02. Aortendruck beim Hund. Manometer $N = 10$, D 3 = 0,775.

lichen Druckkurve verläuft aufserordentlich viel steiler. Das Pulsbild des systolischen Teils wird durch die Korrektur vollständig verändert. An der Stelle, wo man den Anfang des diastolischen Teils zu vermuten hat, tritt eine Einbiegung auf, die

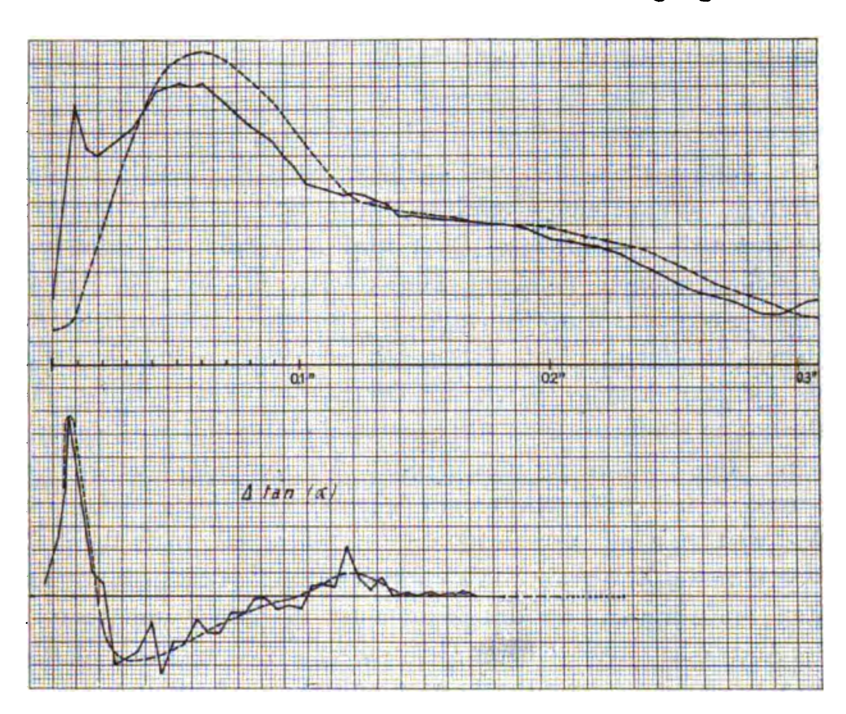


Fig. 4.
1. VIII. 02. Manometer $N = 10$, D 1 = 1,55.

dem Dikrotismus des Pulses sehr ähnlich sieht, die sich bei der Korrektur aber als viel unbedeutender herausstellt wie bei der aufgezeichneten Kurve; ja es würde danach überhaupt nicht von einer Dikrotie zu reden sein. Auch im Schlufsteil, dem offensichtlich diastolischen, finden sich Erhebungen, die bei der Korrektur herausfallen. Kurzum, die Eigenschwingungen des Instrumentes beherrschen das Pulsbild vollständig, wofern, was natürlich bei diesen Erörterungen vorausgesetzt und durch die folgenden Untersuchungen bestätigt wird, die Fehler der registrierten Kurve durch Korrekturen im grofsen ganzen richtig eliminiert werden. Vergröfsert man die Dämpfung wie bei der Kurve

1. VIII. 02 Nr. 1, so werden zwar im allgemeinen die Fehler der Aufzeichnung, was die Veränderung des Pulsbildes in seinen grofsen Zügen anbetrifft, geringer, das Maximum wird in diesem Fall dem wahren etwas näher, aber dafür treten besonders am Anfang der Kurve gröfsere Entstellungen auf, der Anstieg der Kurve wird bedeutend verlangsamt. Unter Umständen könnte diese Entstellung die Verbesserung in den anderen Teilen der Kurve wieder wett machen. Doch sieht man im grofsen ganzen, dafs, wenn man einmal zur Benutzung eines solchen Manometers genötigt wäre, es sich empfehlen würde, eine stärkere Dämpfung als unsere 3 anzuwenden. Man wird jedenfalls als Forderung aufstellen können, dafs die Korrekturen, die für die Massenwirkung angebracht werden, müssen also unser Summand III der obigen Gleichung, nicht gröfser, sondern eher kleiner ausfallen als die Korrekturen, durch die der Einflufs der Reibung oder Dämpfung eliminiert wird, der Summand II der obigen Gleichung. Denn die Feststellung des zweiten Differentialquotienten der Kurve ist mit gröfseren Fehlern behaftet als diejenige des ersten. Wie weit man mit der Dämpfung zu gehen hat, mufs dann für jede einzelne Kategorie von Druckmessungen festgestellt werden. Man mufs wissen, ob das Manometer zu Druckmessungen in der Aorta oder einem anderen Gefäfsabschnitt verwendet wird, oder man mufs die Tiergattung kennen, für die es bestimmt ist, wie sich noch unten näher zeigen wird. Durch unsere Beobachtungen kann nur gezeigt werden, dafs, wenn man gezwungen ist, mit einem Manometer von nur 10 Schwingungen in der Sekunde zu arbeiten, man für die Druckmessungen in der Aorta des Hundes eine stärkere Dämpfung als unsere 3 anwenden wird. Auf die Kalibrierung dieser Dämpfungen werde ich später noch an anderer Stelle zu sprechen kommen. Ich möchte diese Feststellung nicht in Vergessenheit geraten lassen. Für unsere diesmalige Untersuchung hat sie keinen weiteren Wert.

Die Kurve, die wir nun aus den Korrekturen erhalten haben, weist einige charakteristische Eigentümlichkeiten auf. So zeigt sich im Anfang der Kurve eine kleine Erhebung vor dem eigentlichen Maximum. Wie sich später zeigen wird, findet sich in

der Tat an dieser Stelle im allgemeinen eine Erhebung. Beide Korrekturen lassen diese Erhebung erscheinen. Dann tritt in dem Abfall der Kurve, dort, wo man den Beginn des diastolischen Teils vermuten sollte, eine kleine Einsenkung und ihr folgende Erhebung auf. Wenn man auch aus diesen Kurven durchaus nicht das Gefühl der Sicherheit gewinnen kann, dafs diese Einzelheiten in der wahren Druckkurve sich finden — ich brauche wohl nicht ausdrücklich zu betonen, dafs ich diese Korrekturen gerade so belassen habe, wie sie sich bei der ersten Berechnung ergeben haben —, so läfst sich anderseits nicht verkennen, dafs durch die Korrekturen das Pulsbild eine so charakteristische Form bekommt, dafs die Richtigkeit der Korrekturen, natürlich nur in grofsen Zügen, eine gewisse innere Wahrscheinlichkeit für sich hat. Ob die Einzelheiten, die sich aus der Korrektur ergeben haben, wirklich in der Kurve vorhanden sind, liefse sich durch ein nochmaliges unbeeinflufstes Durchkorrigieren der betreffenden Stellen wohl noch sicherer stellen. Ich habe es unterlassen, weil wir schnell über diese Zweifel auf anderem Weg hinüber kommen werden.

Leistungen eines Stiftmanometers mit der Schwingungszahl 35.

So weit war ich also mit dem aufs Geratewohl konstruierten Manometer durch die Anwendungen der Korrekturen gekommen. Nachdem ich unterdessen die Prinzipien der elastischen Manometer entwickelt hatte, mufste es natürlich mein Bestreben sein, sie zur Verbesserung der Manometer anzuwenden. Es gibt zwei Möglichkeiten, das Stiftmanometer zu verbessern, bzw. die Wirkung der Masse der Trägheitskräfte und damit die Eigenschwingungsdauer zu verringern. Von der Dämpfung kann ich, wie ich schon in der »Kritik« S. 589 hervorgehoben habe, zunächst vollständig absehen. Die beiden Mittel bestehen in der Verringerung der wirksamen Masse und der Vergrösserung des von mir definierten Elastizitätskoeffizienten E'. Ich griff zunächst zu dem ersten Mittel. Durch die »Kritik« ist die Möglichkeit, die wirksame Masse zu verringern, eröffnet worden, ohne dafs dadurch die Bequemlichkeit der Versuchstechnik

Not zu leiden brauchte. Die wirksame Masse der Flüssigkeit ist direkt proportional der Länge der Flüssigkeit und indirekt dem Querschnitt derselben (s. »Kritik« S. 487). Wenn wir die Manometerkapsel durch eine Röhre mit der in der Arterie befindlichen Kanüle verbinden wollen, können wir nicht unter eine gewisse Länge heruntergehen. Es ist nicht möglich, mit dem Tier unmittelbar an die registrierenden Teile heranzugehen. Bei dem Stiftmanometer, das auf einem Mikroskop montiert ist, wird durch den Umfang des Mikroskops eine gewisse Entfernung des Tieres von der Stiftkapsel gegeben. Hier kann man also nicht viel ändern. Es läfst sich nun aber leicht der Querschnitt der Röhrenverbindung vergröfsern. So kam ich denn zu der nebengezeichneten Art

Fig. 5.

(Fig. 5) der Röhrenverbindung. In die Karotis ist wie gewöhnlich eine möglichst weite Kanüle eingebunden. Diese wird durch einen Gummischlauch, möglichst Glas an Glas, mit der Verbindungsröhre vereinigt. Diese Röhre hat bei *a* zunächst einen olivenförmigen kurzen Fortsatz von etwa 5 mm Weite. Dieser geht dann in einen sehr weiten Teil von 2 cm Weite über. Der erste Abschnitt der weiten Röhre ist senkrecht gestellt und biegt dann annähernd rechtwinklig in einen horizontalen, langen (bis zu 70 cm) Teil um. Die Umbiegung habe ich der Röhre gegeben, damit das ganze Röhrensystem von dem Hals und der Brust des Tieres möglichst abgerückt wird. Über dem Anfangsteil *b* befindet sich eine Röhre *c* mit Hahn zur Entfernung der Luftblasen. An dem hintersten Stück der Röhre befindet sich dann wieder ein kurzer Stutzen *e* von etwa 5 mm Weite zur Verbindung mit dem Manometerkörper, die wiederum

durch einen kurzen, möglichst engen, dickwandigen Schlauch, Röhre an Röhre, geschieht. In die wirksame Masse des Manometersystems geht aber auch noch die allenfalls in der toten Gefäſsbahn, hier der Karotis, befindliche Flüssigkeit ein. Sie gehört noch zu dem Manometersystem und muſs möglichst klein gemacht werden, d. h. die Kanüle muſs bis zur Anonyma vorgeschoben werden. Um dies zu ermöglichen, wende ich ein besonderes Instrument an, das diese Operation sehr erleichtert. Ich suche die Karotis an der tiefsten Stelle des Halses auf und präpariere sie mit dem Finger bis zu der deutlich fühlbaren Abzweigungsstelle der andern Karotis. Bis zu diesem Punkt schiebe ich dann eine besonders angefertigte, rechtwinklig gebogene Serre fine vor. Mit den gewöhnlichen geraden Serres fines gelingt die Absperrung des Blutes an der Bifurkation nur sehr schwer und unsicher. Sie stellen sich quer in die Wunde ein und werden dadurch zurückgeschoben. Die Kanüle füge ich darauf in der gewöhnlichen Weise ein und schiebe sie bis zur Bifurkation vor. Nachdem das so präparierte Tier auf einem verstellbaren Tisch bis an die Röhre herangeschoben worden ist, wird die Kanüle mit der Röhre verbunden. Ich glaube, diese Beschreibung hier geben zu sollen, weil diese Operationsart noch öfter zur Anwendung gelangen wird.

Dieses Manometersystem erwies sich nun gegenüber dem bisher angewendeten auſserordentlich verbessert, und ich will hinzufügen, gegenüber allen bisher angewendeten Systemen, wie sich unten noch zeigen wird.

Es hatte eine Schwingungszahl von 35 gegenüber 10 des vorher angewendeten. Die Ergebnisse der mit diesem Instrument angestellten Blutdruckversuche waren höchst merkwürdig.

Wie die neben stehende Reproduktion (Fig. 6) einer bei dem Hund erhaltenen Kurve zeigt, hat die von dem Manometer gezeichnete Kurve ungefähr den durch die Korrekturen der früheren Kurven erhaltenen bestimmten Charakter. Der Anstieg der Kurve ist auſserordentlich schnell; dann erfolgt, nach kurz dauernden Schwingungen, ein langsamerer Ablauf der Druckschwankungen, bis plötzlich die Kurve steil absinkt, an einer Stelle,

wo man mit Sicherheit den Anfang des diastolischen Teils, wie noch unten näher erörtert wird, setzen mufs. Nach einigen Schwingungen geht dann die Kurve in den langsamen Abfall des diastolischen Teils über. Während die Kurve des Manometers $N = 10$ vollständig von Schwingungen beherrscht wird (sie stellt, oberflächlich betrachtet, nicht viel anderes vor als durch einen Stofs erregte, abklingende Eigenschwingungen des Manometersystems), kann man in unserer Kurve nur kleine Oszillationen entdecken, die sofort nach dem anfänglichen steilen Ansteig auftreten und sich dann wieder verlieren. Weiter sieht man ähnliche Schwingungen nach dem steilen Abfall im Beginn des diastolischen Teils. Sie verschwinden dann ebenfalls nach kurzer Zeit in dem diastolischen Teil. Statt der sanften Einbiegung zu Beginn des diastolischen Teils bei der Kurve des Manometers $N = 10$ findet sich ein scharfer Einschnitt in der Kurve; ich will ihn von jetzt ab als die Inzisur der Grundform des arteriellen Pulses bezeichnen. Über ihre Begrenzung und ihre nähere Form wird unten einiges zu sagen sein. Vor Beginn der Druckkurve tritt noch etwas Merkwürdiges auf: eine kleine, kurz dauernde Schwingung. Es ist erstaunlich, dafs dieses Manometer, das eine viel geringere Empfindlichkeit besitzt als das vorher gebrauchte und eine viel geringere als die Normal-Empfindlichkeit, die ich als 1 cm Ausschlag für 75 mm Hg festgesetzt habe (s. Theorie des Kolbenmanometers S. 474), die feine Schwingung wiedergibt. Ob sie allerdings korrekt dargestellt ist, vermögen wir ohne Korrektur nicht zu entscheiden. Wie wir sehen werden, ist diese Schwingung stets vorhanden.



Fig. 6.
29. V. 03. Aortendruck beim Hund.
Manometer $N = 35$, $D = 0{,}249$.

Wie stellt es sich nun mit der Korrektur dieser Kurve? T war hier gleich 0,0286, also $\mu = 20{,}72 \times 10^{-6}$, D gleich 0,2485, also $\varkappa = 719{,}5 \times 10^{-6}$. Die Geschwindigkeit der Trommel-

umdrehung betrug 6,14/Sekunde, der Abstand *a*, in dem die Ordinaten gemessen wurden, 0,025 cm wie gewöhnlich. Ich gebe die wesentlichen Daten im Anhang und bilde hier die korrigierte Kurve (Fig. 7) mit der ursprünglichen ab.

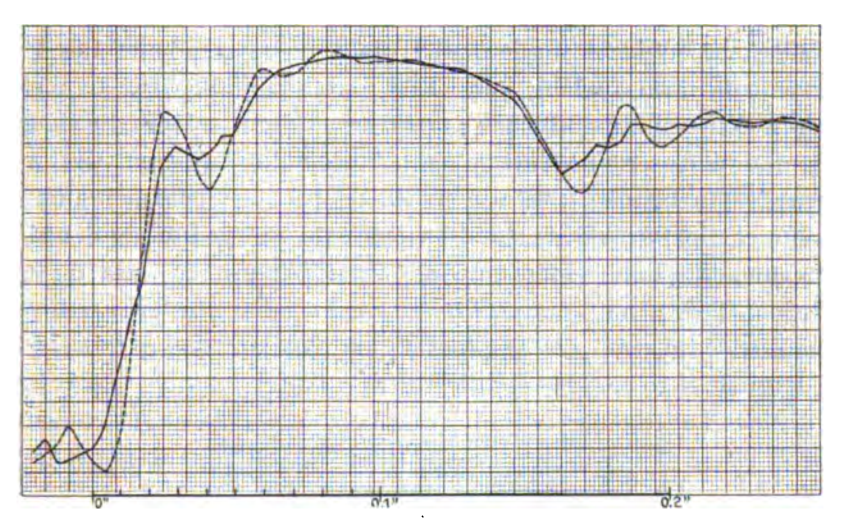


Fig. 7.

Bei der Korrektur verschwinden nun die kleinen Schwingungen am Anfang des systolischen und des diastolischen Teils fast vollständig. Die korrigierte Kurve windet sich in stetem Bogen durch die Oszillationen der aufgeschriebenen hindurch. Alle sog. systolischen Wellen der früheren Autoren, man würde sie besser als systolische Schwingungen bezeichnet haben, sind verschwunden bis auf eine seichte Erhebung im Anfangsteil des systolischen Teils, die erst durch die Korrektur entdeckt bzw. sichergestellt werden konnte. Diese Erhebung will ich von jetzt ab als Anfangsschwingung bezeichnen. Hinter der Inzisur, die fast in ihrem vollen Umfang bestehen bleibt, ergibt die Korrektur mit grofser Wahrscheinlichkeit eine Erhebung, während die nachfolgenden Schwingungen vollständig oder fast vollständig verschwinden. Die Schwingung vor dem Beginn der arteriellen Druckkurve bleibt natürlich bestehen. Nur ihre Gröfse und ihr zeitliches Eintreffen wird ebenso wie der Anfang der

Hauptkurve etwas verändert. Diese Schwingung vor der arteriellen Druckkurve will ich als Vorschwingung bezeichnen. Wie wir unten sehen werden, treten vor der arteriellen Kurve noch einige andere Erhebungen auf, die ich ebenfalls als Vorschwingungen benennen will. Ein Teil derselben konnte in unserem Fall nicht entdeckt werden, weil die Schwingungsdauer des Instruments noch zu lang war. Erst durch zahlreichere, an mehreren Kurven ausgeführte Korrekturen könnten wir die Konfiguration dieser Vorschwingungen noch näher eruieren, was wir unterlassen können, weil wir sie durch bessere Instrumente ohne weiteres richtig aufgezeichnet bekommen. Ein Teil dieser Schwingungen, wie auch einige andere Veränderungen in dem diastolischen Teil, sind in den Kurven nicht oder nur sehr schwer nachzuweisen, weil die Empfindlichkeit des von uns gebrauchten Instruments so aufserordentlich gering ist.

Wir wollen aber doch bei den Leistungen dieses Instruments noch etwas verweilen, hauptsächlich weil die Leistung des von mir theoretisch berechneten oder vorausgesagten besten Hebelmanometers ungefähr dieselbe ist wie diejenige unseres Manometers (s. »Theorie des Kolbenmanometers« S. 476).

Nachdem ich diese Druckkurve aufgenommen hatte, ging ich sofort an die Registrierung des Druckes bei anderen Tieren. Es war mir von vornherein mehr als wahrscheinlich, dafs die Druckkurven nicht bei allen Tieren so einfach wie bei dem Hunde verliefen, dafs insbesondere bei den Tieren, bei denen die Grundform schon in unzähligen Versuchen untersucht war, bei den Kaninchen, grofse Abweichungen vorkamen. Waren doch die in der Literatur veröffentlichten Kurven so aufserordentlich verschieden. Auch ich habe eine grofse Zahl von Kurven des Druckes in der Kaninchenaorta aufgenommen, die eine ganz abweichende von der soeben für den Hund festgestellten besafsen, dafs ich es für unmöglich hielt, dafs der Druckablauf in der Kaninchenaorta ebenso einfach sein sollte wie bei dem Hund. Die Druckschwankungen bei dem Kaninchen waren sicher geringer, die Plötzlichkeit des Anstiegs ebenfalls, die Anforderungen an die Leistungsfähigkeit der Manometer also eine

viel geringere als für die Darstellung der Druckschwankungen bei dem Hund. Bei dem Hund waren nun mit den bisher gebrauchten Instrumenten hier und da annähernd richtige Aufzeichnungen des Druckablaufs erhalten worden. Es war also kaum denkbar, dafs Fehler in der Aufzeichnung des Druckes in der Kaninchenaorta allein die Abweichungen der Kurve von der soeben diskutierten bewirkt hatten. So war meine Überlegung. Sollte die Gröfse des Tieres einen Einflufs besitzen? Dem stand wieder entgegen, dafs bei Katzen, bei denen schon von mir und auch von anderen Autoren ohne besondere Vorsichtsmafsregeln und unter denselben methodischen Umständen wie bei dem Hund experimentiert wurde, Druckkurven in der Aorta erhalten worden waren, die mit der soeben beschriebenen, von dem Manometer $N = 35$ erhaltenen nahezu übereinstimmten. Ich bilde eine von mir am 11. III. 1899 erhaltene Kurve (Fig. 8) ab, die nur ein



Fig. 8.

Beispiel von unzähligen ist. Schon damals hatte ich mit Rücksicht auf die Einfachheit des Druckablaufs den Plan gefafst, die Grundform des arteriellen Pulses an der Katze zu studieren und meine theoretischen Ableitungen der früheren Abhandlung (»Grundform des arteriellen Pulses«) bei diesem Tier experimentell zu verifizieren. Nach diesen Überlegungen konnte die Gröfse des Tieres, von deren Einflufs auf die Pulsform A. Fick schon gesprochen hatte, nicht mafsgebend für die Form sein. Es mufste irgend eine noch unbekannte Eigenschaft des arteriellen Systems oder gar der Herzbewegung bei den verschiedenen Tieren sein, welche diese Verschiedenheiten bewirkt haben konnte.

Meine Blutdruckversuche haben ergeben, dafs alle wesentlichen Verschiedenheiten durch die Fehler der Methode vorgetäuscht sind. Ich gebe hier zunächst die bei der Katze aufgenommenen Kurven wieder, dann

die Aortendruckkurve des Kaninchens, beide von dem Manometer $N = 35$ aufgezeichnet. Man sieht ohne weiteres, daſs der Typus der drei Kurven bei dem Hund, bei der Katze und bei dem Kaninchen derselbe ist (Fig. 9 und 10).



Fig. 9.
9. VI. 03. Aortendruck bei der Katze. Manometer $N = 35$.

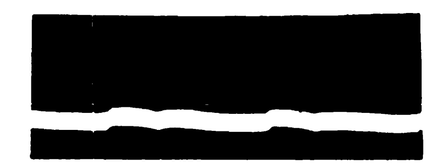


Fig. 10.
10. VI. 03. Aortendruck beim Kaninchen. Manometer $N = 35$.

Woher kommt es nun aber, daſs der Kaninchenpuls höhere Anforderungen an das Manometer stellt als der Puls des Hundes und dieser wieder höhere als der Puls der Katze. Die Antwort läſst sich sehr einfach geben. Die Frequenz des Pulses oder noch genauer die Dauer der Systole ist es, die wesentlich die Anforderungen an das Manometer bestimmt. Bei dem Hund betrug die Frequenz (9. III. 1899: 2,6 Puls/Sek., bei der Katze (11. III. und 15. III. 99): 2,9 und 3,2, bei dem Kaninchen (29. V. 1903): 3,8. Die Systolendauer beträgt bei dem Hund: (29. V. 1903): 0,144", bei der Katze (11. III. und 15. III. 1899): 0,146" und bei dem Kaninchen (29. V. 1903): 0,084, die Schwingungszahlen der Systole sind beziehungsweise: 7,0, 6,9 und 11,9. Um über unsere Frage klar zu werden, ohne die Differentialgleichung zu Hilfe nehmen, können wir uns nun vorstellen, daſs die Systole eine Sinus- oder ähnliche Schwingung von 0,143 (Hund) bzw. 0,146 (Katze) bzw. 0,084 (Kaninchen) Dauer sei. Nun ist es klar, daſs, wenn wir ein Manometer anwenden, dessen Eigen-

schwingungsdauer gleich oder nicht viel verschieden von diesen Zeiten ist, im allgemeinen das eintritt, was wir Resonanz nennen. Es wird die Exkursion des Manometers über die durch den Druck statisch bedingte, geradeso hinausgehen, wie eine Stimmgabel durch einen Ton in besonders lebhafter Weise erregt wird, wenn ihr Eigenton mit dem erregenden Ton übereinstimmt. Wenden wir sukzessive ein Manometersystem von zunehmender Schwingungszahl an, so wird mit dem Abnehmen dieser Schwingungsdauer die Exkursion des Manometers nach und nach diejenige werden, die es bekommen müfste, wenn der erregende Druck statisch einwirkt. Die Exkursion wird also die durch die Eichungen gefordert, d. h. die richtige sein. Damit ist aber das ganze Prinzip, das wir oben schon erörtert haben, nochmals in mehr sinnfälliger elementarer Weise ausgesprochen. Es ist die Forderung, dafs die Eigenschwingungsdauer des Manometersystems so viel als möglich kleiner sei als diejenige des erregenden Pulses oder im besonderen der erregenden Systole. Da nun bei der Katze bei im übrigen geringeren Anforderungen die Systolendauer die vergleichsweise längste ist, so ist es bei der Katze am leichtesten, eine richtige Druckkurve zu erhalten. Am schwersten bei dem Kaninchen von den drei Tierarten. Da aber, wie ich schon (s. Dynamik des Herzmuskels, Fig. 22) gezeigt habe, und wie ich unten noch näher beleuchten werde, selbst bei dem Frosch die Form der Aortendruckkurve im wesentlichen dieselbe ist, so darf man den Schlufs ziehen, dafs bei allen Wirbeltieren die Form des Ablaufs des Aortendrucks dieselbe ist. Um diesen Satz zu beweisen, sind nach meiner Meinung keine weiteren Versuche nötig, die ich mit den später vervollkommneten Manometern auf bequeme Weise hätte anstellen können. Ob sich mit einer derartig verfeinerten Untersuchungsmethode nicht doch noch Unterschiede herausstellen, die dann freilich von einer anderen Gröfsenordnung wären als die bis jetzt berührten, das ist eine Frage, deren Entscheid ich mir für später vorbehalte. Die bis jetzt beobachteten Unterschiede sind nur durch die relative Leistungsunfähigkeit der Manometer hervorgerufen worden.

Auch in anderer Hinsicht haben sich die bisherigen Manometer als vollständig ungenügend herausgestellt. Wenn der Druck in dem arteriellen System, gegen den das Herz zu arbeiten hat, sinkt, wird die Pulsform geändert. Das Maximum des Drucks rückt nach dem Anfang der Kurve zu. Die beiden von dem Hund hier reproduzierten Kurven (Fig. 11 und 12)



Fig. 11.
29. VI. 08. Druckkurve in der Aorta bei niederem Blutdrucke.



Fig. 12.
Druckkurve in der Aorta bei hohem Blutdruck.

geben ein sehr gutes Beispiel dafür. Nun wirkt diese Beschleunigung des Eintritts des Maximums, ähnlich wie eine Verkürzung der Systolendauer auf die Bewegungen des Manometers. Die Schwingung, die gewissermafsen das Manometer erregt, hat in demselben Sinn, wie oben gesprochen, eine kürzere Dauer. Es erfordert ein derartiger Puls ein Manometer von einer höheren Schwingungszahl. Deshalb sind auch die Pulse, die in der Literatur veröffentlicht worden sind, bei denen das Herz gegen einen niederen Druck zu arbeiten hatte, viel mehr entstellt als diejenigen bei einem höheren Druck. Nur die letzteren, mit dem weit zurückliegenden Maximum geben in den besten Aufzeichnungen (von Hürthle u. A.) annähernd ein richtiges Bild von dem Druckablauf in der Aorta in seinen grofsen Zügen. Man darf wohl sagen, dafs kein Umstand mehr zur Verwirrung beigetragen hat, in welche die Lehre von dem Druckablauf in dem arteriellen System geraten ist,

als dafs man von so ähnlichen Vorgängen, wie den Pulsen bei verschiedenen Tieren oder verschiedenem Druck mit denselben Instrumenteu so verschiedene Pulsbilder erhalten hat. Auf der einen Seite waren diejenigen, die an die absolute Treue der mit ihren Instrumenten erhaltenen Kurven glaubten, gezwungen, den verschiedenen Entstellungen, die sie unter den verschiedenen Umständen erhielten, auch reale Existenz zuzusprechen. Die anderen, die Grund hatten, an der Exaktheit dieser Aufzeichnungen zu zweifeln, sahen sich wiederum dazu gedrängt, auch den teilweise richtigen Aufzeichnungen keinen Glauben zu schenken. Ich selbst mufs gestehen, dafs ich es vor diesen Versuchen für fast unmöglich gehalten habe, alle diese Formen zu einem einheitlichen Bild zu vereinigen, und dafs meine Bestrebungen, die einfachen Formen durch Modelle wie in meiner ersten Abhandlung »der Dynamik des Herzmuskels« zu verwirklichen, oder durch theoretische Erörterungen wie in meiner »Grundform des Pulses« zu analysieren mir selbst immer etwas problematisch oder zu sehr schematisierend erschienen waren, bis ich durch die »Kritik der Manometer« jetzt die gewünschte Aufklärung erhalten habe.

Nur ein paar Worte will ich über die Bedeutung der verschiedenen Formen der Grundform des arteriellen Pulses reden, die auftreten, je nachdem das Herz bei niederem oder bei hohem Blutdruck arbeitet. Wie ich in der Abhandlung »Grundform des arteriellen Pulses, mathematische Analyse« auseinandergesetzt habe, läfst sich aus der arteriellen Druckkurve die Geschwindigkeitskurve ableiten. Die Ableitung beruht auf der Annahme, dafs das Aortensystem wie der Windkessel einer Feuerspritze wirkt, neben einigen anderen Voraussetzungen. Die Hauptannahme, die den Entwickelungen zugrunde liegt, hat durch meine jetzige Untersuchung eine aufserordentliche Stütze gewonnen; die Grundform des Pulses in der Aortenwurzel hat sich von so einfacher Form erwiesen, dafs man in erster Linie von dem Einflufs der Reflexion absehen kann, was ungefähr identisch mit der Hauptvoraussetzung ist; die übrigen Voraussetzungen, von denen ich soeben gesprochen habe, kann man auch in erster

Annäherung als gültig annehmen. Nach dieser Ableitung kann man die Geschwindigkeit, mit der das Blut in die Aortenwurzel aus dem Herzen einströmt, proportional dem Neigungswinkel der Kurve gegen die Abszisse setzen (strenger gleich der Tangente dieses Neigungswinkels vermindert um die Tangente des Neigungswinkels des diastolischen Teils bei derselben Ordinatenhöhe). Nun besagt aber unsere obige Beobachtung, daſs das Maximum der Kurve bei hohem Druck später fällt als bei niedrigem Druck, nichts anderes, als daſs die Neigung der Kurve im ersteren Fall bis zu dem Schluſs der Kurve sich kaum ändert, es bleibt also in diesem Fall die Geschwindigkeit, mit der das Blut aus dem Herzen ausströmt, während der ganzen Systole ziemlich gleich, ist aber, wenn wir den obigen genaueren Ausdruck ermitteln, auch geringer als in dem Fall, bei dem das Herz gegen einen niedrigen Blutdruck arbeitet. Das Herz zieht sich also gegen einen niedrigen Blutdruck zuerst sehr rasch, dann sehr langsam zusammen, bei einem hohen Blutdruck gleichmäſsig langsam während der ganzen Systole. Das ist aber nichts weiter als der Ausdruck der von mir S. 19 meiner Arbeit über die Wirkung von Digitalis (Helleborein) auf das Herz formulierten Sätze 5—9[1]) über den Verlauf der isotonischen Zuckungen. Eine Zuckung des Herzens im natürlichen Kreislauf erfolgt annähernd isotonisch, bzw. eine Veränderung des Drucks bei verschiedenen Zusammenziehungen muſs immer im wesentlichen nach den für isotonische Zuckungen geltenden Sätzen wirken, so daſs die Verhältnisse wohl vergleichbar sind.

Durch meine theoretische Ableitung in der Abhandlung: »Isometrie und Isotonie des Herzmuskels«[2]) wird es ferner wahrscheinlich, daſs diese beiden Zuckungsformen aus ein und derselben Funktion abgeleitet werden können, daſs eben dadurch, daſs die Kraft, gegen die der Muskel zu arbeiten hat, eine verschiedene ist, das System eine andere durch mechanische Gründe erklärbare Bewegung erhält. Dies ist der wissenschaftliche Ausdruck für diese Erscheinung, die u. a. Marey bekannt war.

1) Ber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. 16. II. 1897.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 14.

Marey sagt (La circulation du sang 1881, S. 236) anthropomorphistisch: Das Herz hat Mühe, sich gegen die höheren Drücke zu entleeren. Für jetzt wollen wir uns mit der Andeutung dieser weiterhin möglichen Analyse begnügen, durch die alle Erscheinungen in wünschenswerte Harmonie gebracht würden.

Leistungen eines Stiftmanometers mit der Schwingungszahl 55. Grenze der Leistungsfähigkeit der Stiftmanometer.

So weit reichte das Tatsachenmaterial, über das ich bei meinem Vortrag vom Juli 1903 in der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie im wesentlichen in der hier wiedergegebenen Form berichtet habe. Sofort nach dem Vortrag habe ich dann meine Bestrebungen, das Manometer zu verbessern, wieder aufgenommen. Ich wandte nun meine Aufmerksamkeit der zweiten Konstanten des Manometers zu, durch deren Veränderung es möglich war, die Leistungen des Manometers zu erhöhen, dem Elastizitätskoeffizienten. Eine Erhöhung des Elastizitätskoeffizienten konnte, ohne dafs die Empfindlichkeit des Instrumentes, d. h. der Ordinatenausschlag auf der Kurve für 100 mm Hg vermindert wurde, dadurch erreicht werden, dafs das Volumen, das in das Manometer für eine bestimmte Druckerhöhung eintreten mufs (der Nenner des Quotienten, der den Elastizitätskoeffizienten darstellt), verringert wurde. Verringert wird dies einmal dadurch, dafs man eine dickere Membran nimmt. Um aber dann dieselbe Empfindlichkeit, d. h. denselben Ausschlag auf der Kurve für eine bestimmte Druckerhöhung zu erhalten, mufs, da der wirkliche Ausschlag der Membran verringert wurde, die optische Vergröfserung erhöht werden. Ich ging bis zu einer optischen Vergröfserung (durch das Mikroskop) bis 200 hinauf. Aufserdem konnte aber eine noch viel wirkungsvollere Vergröfserung des Elastizitätskoeffizienten durch Verringerung des Durchmessers der Membran erzielt werden. Hier ging ich bis zu einem Membrandurchmesser von 2,5 mm hinab. Ich erhielt so unmittelbar nach meinem Vortrag ein Manometer von 55 Schwingungen in der Sekunde. Es schrieb von dem Blutdruck in der Aorta des Hundes die nebenstehende Kurve (Fig. 13) auf. Die

Korrekturen ergaben das folgende berichtigte Bild der Kurve (Fig. 14). Die Berechnung befindet sich im Anhang. Durch diese Untersuchung erscheint es gesichert, erstens, dafs eine Anfangsschwingung existiert, ferner, dafs hinter der Inzisur eine Schwingung folgt. Aufserdem ergab sich etwas Neues. Ich nahm bei diesem Versuch Blutdruckkurven bei dem verschiedensten Druck auf. Die Verminderung des Druckes erreichte ich durch Eingabe von Chloral, die spätere Erhöhung über die Norm durch Erstickung. Es zeigte sich nun, dafs der zeitliche Abstand der kurzen Vorschwingung vor der Hauptkurve je nach dem Blutdruck wechselt, und zwar ist er bei niederem Blutdruck am geringsten bis zum vollständigen Verschmelzen der Verschwingung mit der Hauptkurve. Bei höherem Druck nimmt der Abstand immer mehr zu. Damit beende ich die systematische Mitteilung über die mit dem Stiftmanometer erhaltenen Kurven.



Fig. 13.
5. VIII. 03. Aortendruck beim Hund.
Manometer $N = 55$.

Denn als ich meine Bemühungen, ein noch leistungsfähigeres System zu erhalten, als das soeben beschriebene, fortsetzte, hatte ich keinn Erfolg. Ich durfte den Elastizitätskoeffizienten noch so sehr vergröfsern, [bis zu annähernd 100 grofsen Einheiten (10^6)] — die Schwingungszahl, die das System während des Blutdruckversuchs hatte, brachte ich nicht über 55—60 hinaus. Ich erhielt zwar mit diesen Instrumenten noch verschiedene neue Einzelheiten in den Kurven, über die ich noch unten berichten werde, aber einen prinzipiellen Fortschritt konnte ich durch die Versuche natürlich nicht erzielen. Die Ursache des Mifslingens meiner Verbesserungsversuche lag nicht in einem Versagen meiner Theorie, sondern an Umständen, die ich schon in der Kritik erörtert habe. Ich mufste zur Verbindung der oben (S. 458) geschilderten Röhre mit dem Manometerkörper einen Gummischlauch anwenden. Er war sehr kurz und dickwandig. Aber selbst durch diese kurze elastische Verbindung wird die wirksame Masse der

Flüssigkeit aufserordentlich erhöht, weil diese Erhöhung die ganze Flüssigkeitsmasse, die von der Stelle des Schlauches bis zu der Kanüle reicht, betrifft. Aufserdem konnte ich trotz verschiedener

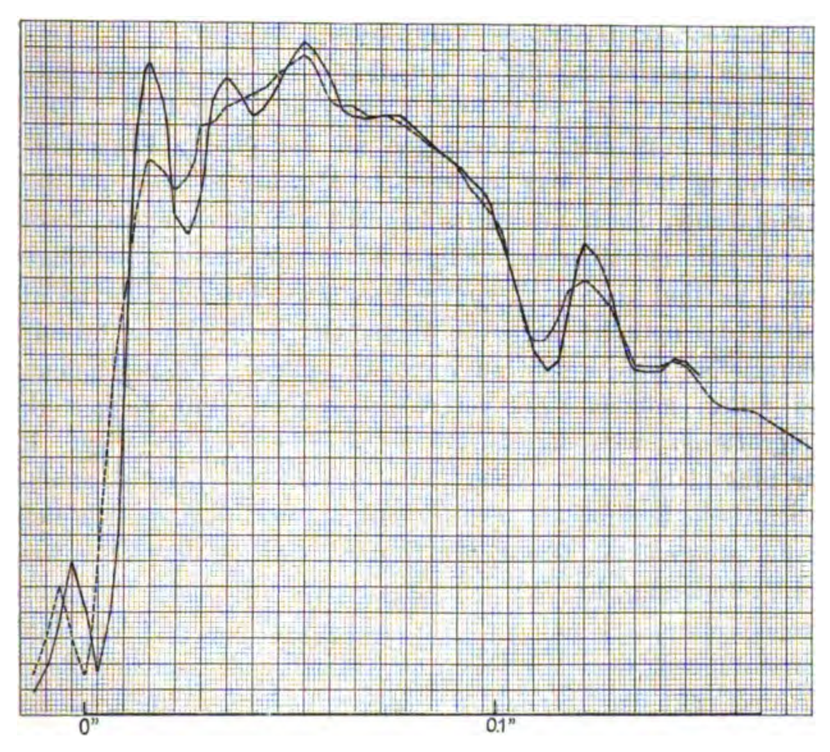


Fig. 14.

Vorsichtsmafsregeln, die ich anwandte, nicht sicher werden, dafs sich nicht an einer dieser Stellen eine Luftblase eingeschlichen hatte, die nach den Auseinandersetzungen S. 551 der »Kritik« denselben Effekt auf die wirksame Masse hat wie die Elastizität der Schlauchverbindung.

Derartige Umstände haben auch, wie ich jetzt bestimmt behaupten kann, die Leistungen des Baylifs- und Starlingschen Kapillarmanometers weit unter diejenigen meines ersten Stiftmanometers von 35 Schwingungen in der Sekunde herabgedrückt, ja sogar unter diejenigen des besten Kolben- oder Membranhebelmanometers. Durch einen in die Nähe des Mano-

meters eingefügten niederen Elastizitätskoeffizienten wird jede Erhöhung des Elastizitätskoeffizienten E' des Manometers selbst nutzlos, wie sich leicht aus der Diskussion der Formel 20 der »Kritik« ergibt. Es bleiben nur die Nachteile dieser Erhöhung, die Notwendigkeit stärkerer Vergröſserung usw.

Eine Beseitigung dieser Miſsstände ist nur dadurch möglich, daſs man das ganze System starr aus Glas bildet. Dazu sind aber wesentliche Änderungen an der ganzen Projektionseinrichtung nötig. Man müſste das Manometer statt an dem gewöhnlichen Tisch des Zeiſsschen Mikroskops an einem besonderen Stativ mit allen notwendigen Einstellungsmitteln anbringen usw. Es sind aber noch andere Umstände, die mich davon abhalten, das optische elastische Manometer in der Form des Stiftmanometers noch weiter zu vervollkommnen. Die Bewegungen des Stiftes müssen stark vergröſsert werden. Für diese starke Vergröſserung wird die Einstellung aber immer schwieriger. Ist der Stift nicht genau in der Mitte aufgeklebt, oder hat er eine exzentrische Stellung des Schwerpunktes, so bewegt er sich nicht in der eingestellten Ebene, die Begrenzungslinie des Stiftes wird bei Veränderung der Exkursion des Stiftes unscharf. Der ganze Projektionsapparat mit der elektrischen Bogenlampe, den Kühlvorrichtungen, dem Mikroskop etc. nimmt einen solchen Raum ein und stört die Übersicht so, daſs die ohnehin komplizierten Hantierungen, die während eines Blutdruckversuchs nötig sind, noch wesentlich erschwert werden. Die Aufnahme mehrerer optischer Kurven hat bei einem solchen komplizierten Apparat besondere Schwierigkeiten.

Leistungen eines Spiegelmanometers mit der Schwingungszahl 104.

Es ist also eine Reihe der gewichtigsten Gründe, die mich dazu bestimmten, den Typus des Stiftmanometers zu verlassen und dafür die möglichste Verbesserung des Spiegelmanometers zu erstreben. Eine weitere Verfolgung der in den Prinzipien der Konstruktion von Schreibhebeln ausgesprochenen Grundsätze hat mich inzwischen darüber belehrt, daſs die reduzierte Masse der Spiegel so klein gemacht werden kann, daſs sie die Masse

des Stiftes nicht wesentlich zu übertreffen braucht. Es liefs sich auch durch Wahl eines geeigneten Querschnittes der Membran der Nachteil einer zu grofsen Masse wieder ausgleichen, wie ich dies in der »Theorie des Kolbenmanometers« auseinandergesetzt habe.

So bin ich denn zu folgender Konstruktion (Fig. 15) gekommen, die voraussichtlich die endgültige Type des

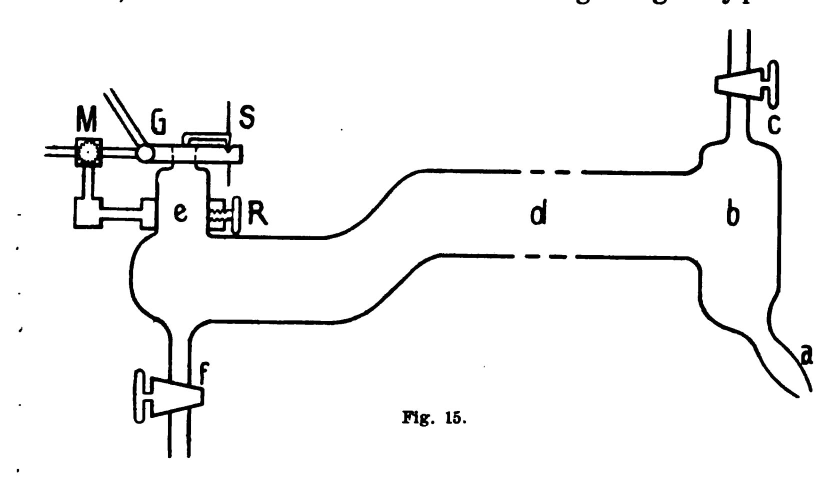


Fig. 15.

optischen Manometers für die Messungen des Blutdrucks in den verschiedenen Kreislaufabteilungen, mit Ausnahme des Herzens selbst, bilden wird. Das Manometer besteht aus nichts weiter als aus einer ähnlichen weiten Röhre, wie ich sie oben beschrieben habe. Diese Röhre besitzt den Ansatz *a* zur Verbindung mit der Kanüle, ferner die rechtwinklige Umbiegung *b* der Hauptröhre *d* mit der oben angesetzten Seitenröhre mit Hahn *c* zur Entfernung der Luftblasen und eventuell des angesammelten Blutes. Dann folgt der horizontal liegende Röhrenkörper *d*, der mit einer sanften Abwärtsbiegung in einen tiefer gelegenen Teil übergeht. Dieser trägt nach oben eine kurze Seitenröhre *e* von 5 mm Weite. Auf ihr ist nun unmittelbar die Messinghülse aufgekittet, die oben in die eigentliche Manometerkapsel ausläuft. Gerade gegenüber dieser Kapsel befindet sich eine mit Hahn verschliefsbare Röhre *A*. Auf die Messinghülse wird ein drehbarer und in jeder Lage fest-

stellbarer Ring *R* aufgesteckt, der das Spiegellager trägt. Es besteht aus einer Gabel *G*, die in einer kleinen Vierkantmuffe *M* des Trägers *T* verschoben werden kann. In den beiden Zinken dieser Gabel ist auf der einen Seite ein Konus, auf der andern Seite eine keilförmige Vertiefung eingeschlagen. Sie dienen zur Aufnahme des in Spitzen laufenden beweglichen Spiegels *S*. Die Spitzen liegen frei auf, ebenso liegt der kurze Hebelarm frei auf einem Glasplättchen, das auf die Mitte der Membran aufgeklebt ist. Die Theorie derartiger freier Systeme, die ich zum erstenmale im Jahre 1899 bei dem Volumschreiber meines Herzindikators angewendet habe, habe ich in der oben zitierten Abhandlung entwickelt. Sind die Winkelbeschleunigungen, die dem Spiegel erteilt werden, wie bei der Registrierung der Aortendruckkurve sehr grofs, so mufs der Spiegelhebel durch eine hier natürlich sehr kleine Kraft an die Unterlage angedrückt werden. Dies geschieht durch ein Gummibändchen, das über die Gabel hinübergezogen, den Spiegel leicht andrückt.[1]) Die Füllung des Manometers, die unter Vermeidung von Luftblasen vorgenommen werden mufs, geschieht folgendermafsen: Auf die Kapsel wird die Gummimembran aufgebunden. Dann wird das Manometer umgekehrt und die kleine Seitenröhre mit der Messinghülse mit destilliertem luftfreien Wasser gefüllt. Nun wird mit einem feinen Drähtchen, das durch die Glasröhre eingeführt wird, jede Luftblase aus dem Messingstutzen entfernt. Dann wird unter langsamen Umdrehen der Röhre das Hinterteil der Hauptröhre allmählich mit Wasser ganz angefüllt, und bleibt nun stets gefüllt, so lange das Manometer gebraucht wird. Die sanfte Biegung der Hauptröhre verhindert das Ausfliefsen. Das Manometer ist fest auf einem Tischchen aufgeschraubt. Jetzt wird die kleine Muffe aufgesetzt und der Spiegel durch die verschiedenen Einstellapparate in die annähernd richtige Stellung gebracht, und das Manometer ist zur Aufnahme fertig; es wird fast vollständig mit 25% schwefelsaurer Magnesia durch die Röhre *e* gefüllt, dann mit der Aortenkanüle verbunden. Die Luftblasen in dem Anfangsteil der Röhre, die sich in der Kugel bei *c* sammeln,

1) Über die Konstanten des Spiegelsystems s. die vorhergehende Arbeit.

werden durch Nachfüllen mit schwefelsaurer Magnesia aus dem ständig mit der Röhre durch einen Schlauch verbundenen kleinen Reservoir ausgetrieben. Dann werden die beiden Hähne geschlossen. Die Karotisklemme kann geöffnet werden.

Das Lichtbündel, dessen Bewegungen auf dem Film photographiert werden, wird von dem horizontalen Stäbchen einer Nernstlampe geliefert. Es geht von der Lampe durch ein Objektiv, fällt dann auf den Spiegel des Manometers und wird von da auf den Film reflektiert. Hat man das Manometer mit der Aorta verbunden, so dreht man zunächst die kleine Muffe so, dafs der Lichtstrahl auf den vor dem Film befindlichen Spalt fällt, dann bringt man ihn durch Verstellung der Gabel in die gewünschte Höhe, so dafs seine Exkursionen an die richtige Filmstelle treffen. Die Aufnahme kann beginnen.

Alle diese Manipulationen sind so einfach wie bei dem Gebrauch des elastischen Hebelmanometers, die Einstellung insbesondere ist noch viel einfacher als die Anlegungen der Schreibspitze an die berufste Trommel. Ist der Spiegel einmal eingestellt, so bleibt seine Lage während des ganzen Versuches unverändert. Es kann jederzeit eine Aufnahme erfolgen, während bei der Registrierung durch den Hebel eine beständige Korrektur der Schreibspitzenlage notwendig wird. Auch ist die Anordnung so übersichtlich, läfst das Tier im übrigen vollständig frei, so dafs man noch mehrere optische Aufnahmen zu gleicher Zeit machen kann. Ich habe so einen zweistündigen Versuch mit einer dreifachen optischen Registrierung bei dem Hund durchgeführt, ohne dafs ich irgend eine Störung gehabt hätte. Für unerläfslich halte ich allerdings, dafs man die Einsetzung des Film im Tageslicht vornehmen kann, dafs die Bewegung des Film endlos ist, und dafs man die Aufnahmen stetig kontrollieren kann, wie ich dies bei meinem in der Abhandlung (Zeitschr. f. Biol., 41, S. 295) beschriebenen Apparat zuerst durchgeführt habe. Ich habe jetzt mehrere hundert Meter Film aufgenommen und in der Eastman-Maschine entwickelt, ohne auch nur den geringsten Schleier durch das Einsetzen des Films erhalten zu haben. Ich glaube behaupten zu dürfen, dafs mit einem solchen

Apparat die Aufnahmen mindestens ebenso bequem sind wie die Aufnahmen auf berufstem Papier.

Die neueste Verbesserung, die ich an dem Apparat angebracht habe (seit 1902), besteht darin, dafs ich an der Achse des Elektromotors eine Scheibe aus Kupfer befestigt habe. Sie läuft zwischen den Polen eines kräftigen Elektromagneten. Die dadurch erzielte Induktionsdämpfung ermöglicht, die Geschwindigkeit des Elektromotors in viel weiteren Grenzen elektrisch zu regulieren als gewöhnlich. Sie kann so, ohne dafs die Gefahr eintritt, dafs der Elektromotor stehen bleibt, fast um das Hundertfache durch Veränderung des Widerstands in dem Ankerkreis verändert werden. Der Einflufs der mechanischen Hemmungen, die im wesentlichen durch unregelmäfsige Reibung hervorgerufen werden, wird durch diese Einrichtung eliminiert. So kann diese Dämpfung überhaupt zur Erzielung einer gleichmäfsigen Bewegung in anderen Fällen verwendet werden. Dagegen gelingt es nicht, auf diese Weise den Einflufs einer Veränderung der Spannung des elektrischen Stroms zu beseitigen.

Die Zeitmarkierung nehme ich in der Weise vor, wie ich es in meiner Abhandlung über den Herz-Indikator[1]) zuerst angegeben habe: ich unterbreche den Lichtstrahl durch einen unmittelbar vor das Stäbchen der Nernstlampe gesetzten Hebel, der von der Unruhe eines kleinen Weckeruhrwerks in Bewegung versetzt wird (er ist an dem Anker des Uhrwerks befestigt). Es markieren sich auf diese Weise in Abständen von 0,3 Sekunden Unterbrechungen der kontinuierlichen Kurve. Wird die Unterbrechung zu gleicher Zeit für mehrere Kurven vorgenommen, so hat man in der Verbindungslinie die Markierungen der Ordinatenrichtung und zugleich der Punkte gleicher Zeiten. Die Abszissenrichtung markiere ich durch eine feine Skala, die auf der Planseite der Zylinderlinse auf photographischem Wege hergestellt ist.

Ich schritt nun dazu, die Leistungen dieses Instrumentes festzustellen. Es zeigte sich sofort bei der Prüfung der Schwingungszahl, dafs meine Überlegungen einen vollständigen Erfolg hatten. Die Schwingungszahl dieses Instrumentes mit ange-

1) Ber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. 1898.

schlossener Kanüle, die nachher in dem Blutdruckversuch gebraucht wurde, betrug 104, $\mu = 2,352 \times 10^{-6}$ bei Füllung mit 25 % $MgSO_4$. Es war also mit dem Instrument ein aufserordentlicher Fortschritt erzielt worden. Zudem war die Empfindlichkeit des Instrumentes in dieser Form weit gröſser als diejenige der bisher verwendeten Instrumente. Sie war so groſs, daſs ich nicht die höchste optische Vergröſserung von ca. 400 anwenden konnte, sondern nur etwa 100, um nicht zu groſse Kurven zu erhalten. Dieser Umstand deutet darauf hin, daſs sich durch geeignete Hilfsmittel, die ich noch nicht vollständig ausgenutzt habe, die Schwingungszahl bei dem Instrument noch weiter erhöhen läſst; ich hoffe bis zu 150—200 zu kommen, ohne daſs die Empfindlichkeit unter die Normale herabzusinken brauchte. Die fiktive Dämpfung war natürlich ebenfalls viel geringer als bei allen Instrumenten, die auch von andern Autoren früher angewendet worden waren, da die weite Röhre eine sehr geringe Reibung der Flüssigkeit bewirkte, nämlich gleich 373×10^{-6}.

Es war vorauszusehen, daſs die Leistungen des Instrumentes bei der Aufschreibung der Blutdruckkurven den Feststellungen der Güte des Instrumentes durch die Messung der Schwingungszahl entsprechen würden. Es verhieſs zudem die gröſsere Empfindlichkeit, auch die Ermittelung von Feinheiten in der Kurve, die wegen der geringen Ordinatenhöhe der früheren Kurve verborgen bleiben muſsten. Diese Erwartungen wurden vollständig erfüllt. Ich gebe hier nebenan einen Teil der Kurven (Fig. 16, 17, 18), die mit diesem Instrument aufgezeichnet wurden. Es zeigt sich, daſs alle diese Erscheinungen, die wir bei den früheren Instrumenten nur mit Mühe entdecken, oder nur mit Hilfe der Korrekturen auffinden konnten, hier ohne weiteres von dem Instrument aufschrieben werden. Trotz der auſserordentlich geringen Dämpfung des Instrumentes ist von Eigenschwingungen nichts zu bemerken, auſser ausnahmsweise höchstens zweien in der Gegend der Anfangsschwingung der Kurve oder hinter der Incisur. Aber auch diese verdecken das Bild dieser speziellen Einzelheit durchaus nicht. Die Korrekturen, die ich dann bei diesen Kurven ausgeführt habe, zeigen, daſs nur in extremen Fällen, wenn es

sich um die Feststellung dieser Feinheiten bei solchen aufserordentlichen Druckschwankungen handelt, eine Korrektur an diesen etwa 2,0—2,5 Hundertstel Sekunden umfassenden Stellen notwendig sein

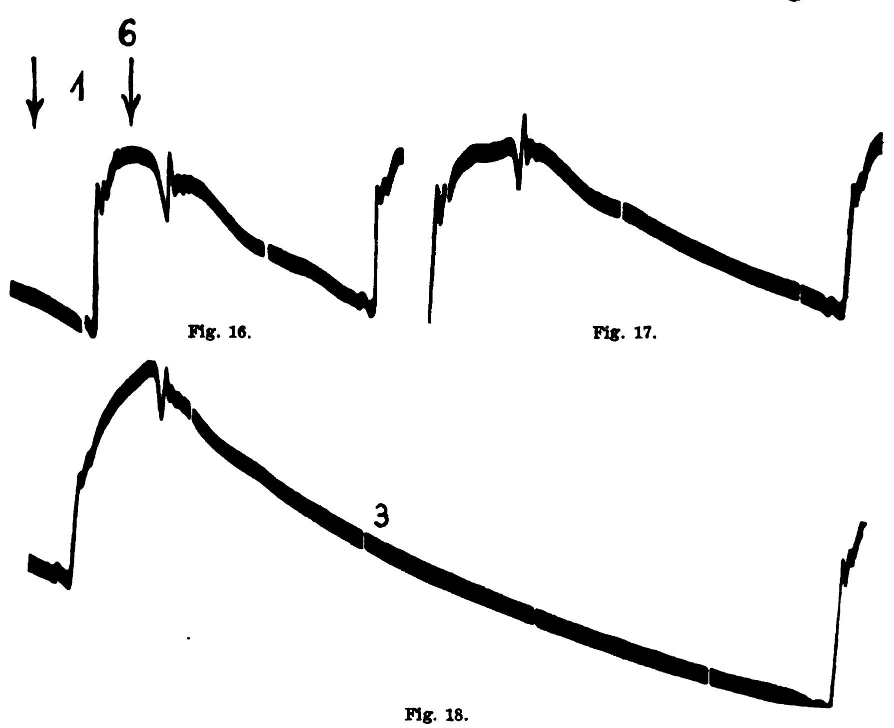


Fig. 16. Fig. 17.

Fig. 18.

30. VII. 04. Aortendruck beim Hund. Manometer $N = 104$. Puls 6, 38, 41.

wird. Die ganze übrige Kurve (Fig. 19, 20, 21 u. Tabellen im Anhang) bedarf keiner Korrektur. Und diese an den bezeichneten Stellen notwendigen Korrekturen kann man unbedenklich und ebenso genau wie durch Rechnung graphisch ausführen, indem man die richtige Kurve durch Wendepunkte der Eigenschwingungen hindurchzieht.

Durch diese neuen Versuche bestätigen sich alle Funde, die mit den früheren Manometern gemacht worden waren: der aufserordentliche schnelle Anstieg der Druckkurve[1]), die Existenz der Anfangsschwingung, die Feststellungen über den Verlauf des systolischen Hauptteils, die Existenz der Inzisur in ihrer vollen Schärfe, die Existenz einer Nachschwingung hinter der Incisur,

1) Er ist um das 4—5 fache rascher, als er nach den mit früheren Instrumenten gemachten Aufnahmen erscheint.

die Existenz von Vorschwingungen. Aber es zeigt sich nicht nur sofort bei der Betrachtung dieser Kurven die Existenz dieser Erscheinungen, sondern wir werden bereits aus der Kurve unmittelbar über die Form dieser Veränderungen unterrichtet.

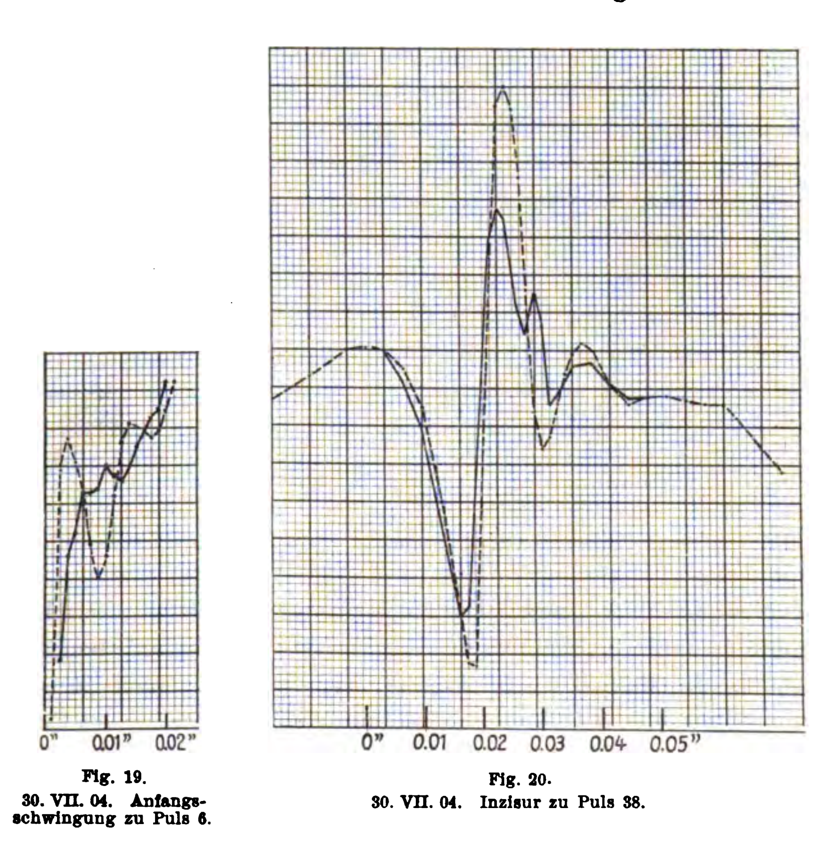


Fig. 19.
30. VII. 04. Anfangsschwingung zu Puls 6.

Fig. 20.
30. VII. 04. Inzisur zu Puls 38.

Die Vorschwingungen zeigen sich bei den verschiedenen Pulsen von der verschiedensten sofort ablesbaren Form, die Anfangsschwingung, die Inzisur und die Nachschwingungen erhalten eine bestimmte charakteristische Gestalt. Ihre Form wird jetzt der näheren Analyse ebenso zugänglich, wie die Form der Hauptkurve in ihren grofsen Zügen durch die minder leistungsfähigen Manometer.

Aber auch neue Erscheinungen können wir mit dem Manometer wahrnehmen, die teilweise wegen der zu grofsen Schwin-

gungszahl der früheren Manometer durch Eigenschwingungen verdeckt wurden, teilweise aber auch wegen der zu geringen Empfindlichkeit der Manometer in den früheren Kurven nicht auf-

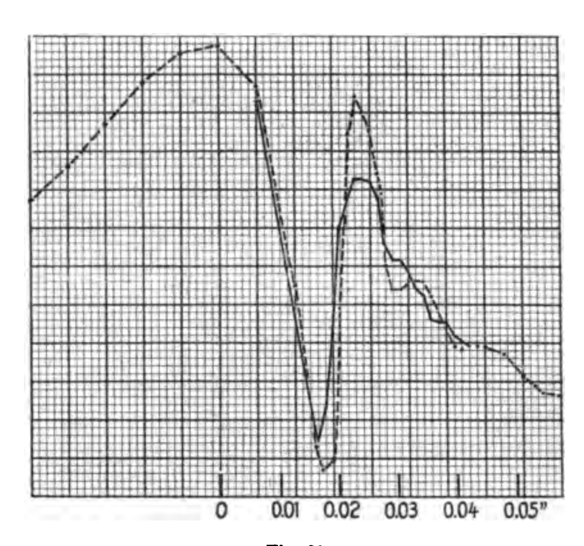


Fig. 21.
30. VII. 04. Inzisur zu Puls 41.

gefunden werden konnten. Einmal sieht man in dem systolischen Hauptteil einige Erhebungen, die früher noch nicht bemerkt wurden. In den Kurven (Fig. 16, 17, 18) findet sich in der halben Systole eine sehr schwache Erhebung, dann aber am Ende der Systole eine stärker ausgeprägte. Die erstere habe ich überhaupt zum ersten Male mit dem neuen Manometer entdeckt, die letztere habe ich schon bei früheren Kurven (Näheres siehe darüber unten S. 503) aufgefunden, aber erst die Beobachtungen mit diesem Manometer haben meinen Schlüssen die nötige Sicherheit gegeben. Nach der Inzisur und hinter der Nachschwingung, die der Inzisur folgt, befindet sich eine kleine Einbiegung der Kurve, die ebenfalls neu aufgefunden worden ist. In dem diastolischen Teil zeigen sich eine oder mehrere langgestreckte Erhebungen, die zwar auch schon an früheren Kurven, aber nicht mit dieser Deutlichkeit bemerkbar waren. Eine ganz neue Gestalt hat die vor dem eigentlichen Druckanstieg auftretende Vorschwingung er-

halten. Man sieht, dafs längere Zeit — etwa $^1/_9$ Sekunde vor der systolischen Erhebung — ein seichter Buckel in der Kurve auftritt (Fig. 17 und 19 am Ende). Auch ihn hatte ich schon bei früheren Aufnahmen mit empfindlichen Spiegelmanometern, die aber nur eine geringe Schwingungszahl besafsen, bemerkt. Dieser seichte Buckel geht dann entweder sofort in die mit meinen bisherigen Manometern aufgefundene eben beschriebene rasche Vorschwingung über, oder, was sich hier neu auffinden liefs, es erfolgt eine Einkerbung der Kurve nach unten. Kurzum es tritt eine Reihe von, wie ich glaube und unten noch näher begründen werde, sehr wichtigen Erscheinungen vor der eigentlichen systolischen Kurve auf, die ich zusammen als Vorschwingungen bezeichnen werde.

Wir haben somit folgende Abschnitte bei dem Druckablauf in der Aorta, der im grofsen ganzen mit der Grundform identisch ist, besonders zu untersuchen. Die im Beginn des systolischen Teils auftretende Anfangsschwingung, dann den systolischen Hauptteil, die Inzisur, mit der oder den Nachschwingungen, die scharf den systolischen Teil von dem diastolischen trennt, den diastolischen Teil und die Vorschwingungen. Dazu kommen noch die sowohl während des systolischen als auch des diastolischen Teils auftretenden seichten Erhebungen, die ich vorläufig als Reflexionserhebungen bezeichnen will. Ehe ich nun den, wie mir scheint, durchaus notwendigen Überblick über die Leistungen der von mir und von anderen gebrauchten Manometer gebe, will ich diese Erscheinungen in dem Druckablauf besprechen und ihre Bedeutung erörtern.

Die Anfangsschwingung des Aortenpulses.

Wie wir gesehen haben, tritt im Anfang der arteriellen Kurve eine nach meinen Messungen in den verschiedenen Versuchen 0,0134 (30. VII.) bis 0,02 (1. VIII.) Sek. dauernde Schwingung auf. Bis zu der Stelle in der Kurve, wo sie erscheint, ist der Druckanstieg aufserordentlich rasch, wie schnell, wird noch durch statistische Messungen bei verschiedenen Kurvenarten festzu-

stellen sein, um von da ab wieder langsamer vor sich zu gehen. Es kann dabei zu einem wirklichen Maximum (relativen) und auch zu einem Minimum kommen, so dafs eine deutlich ausgeprägte Schwingung oder Zacke auftritt. Aber an dieser Stelle kann die Schnelligkeit des Hauptkurvenanstiegs, auf den die Schwingunggewissermafsen aufgesetzt erscheint, so stark überwiegen, dafs sie die Bildung eines eigentlichen Maximums oder eines Minimums verhindert. Es fragt sich nun zunächst, wie man die zeitliche Begrenzung dieser Schwingungen in dem Fall ermitteln kann, wenn kein ausgezeichnetes Maximum oder Minimum vorhanden ist. Man wird aus der Änderung der Geschwindigkeit allein die Begrenzung der Schwingung bestimmen. Dort, wo in dem steilen Anstieg der Druckkurve das Maximum der Beschleunigung oder des zweiten Differentialquotienten auftritt, haben wir den Anfang dieser Schwingung zu setzen, bei *a*. Von da ab wird der zweite Differentialquotient der Kurve die Werte 0, dann ein Minimum, dann wieder den Wert 0 und zum Schlufs wieder ein Maximum erreichen. Hier an diesem Punkt (in der nebenstehenden Skizze etwa bei *e*) wird das Ende der Schwingung zu setzen sein. So kann man eine ungefähre Begrenzung dieser Schwingung in dem beschriebenen Fall vornehmen.

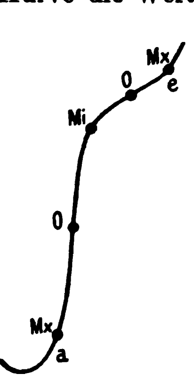


Fig. 22.

Diese Anfangsschwingung (Fig. 22) hat vollständig den Charakter einer Eigenschwingung, sie entsteht an einer Stelle, wo eine grofse Anderung des Hauptverlaufs der arteriellen Kurve stattfindet, an einer Stelle, wo ein minder leistungsfähiges, an das arterielle Röhrensystem angesetztes Manometer ebenfalls Eigenschwingungen ausführt. Durch eine Wellenreflexion im gewöhnlichen Sinne kann die Erhebung nicht bedingt sein, da die Zeit hierfür viel zu kurz ist. Von einer verschiedenen Änderung der Blutgeschwindigkeit, durch eine besondere Form der Herzbewegung bedingt, kann sie auch nicht herrühren. Sollte dies der Fall sein, so müfsten wir imstande sein, die Blutgeschwindigkeit an dieser Stelle nach dem Wind-

kesselprinzip abzuleiten, sie würde einen solchen Wechsel und besonders sofort nach dem Beginn der Kurve eine solche Höhe aufweisen, wie es durchaus unwahrscheinlich ist. Nichts deutet in den experimentell festgestellten, besonders in meiner »Dynamik des Herzens« erörterten Kurven der Volumveränderungen des Herzens im Beginn der Austreibungsperide des Herzens auf einen solchen Wechsel in der Geschwindigkeit der Austreibung hin. Dies ist für das Froschherz besonders festgestellt worden, was bei der aufserordentlich geringen inneren Wahrscheinlichkeit kaum notwendig geworden wäre. Trotzdem findet sich, wie ich dies in der »Dynamik des Herzmuskels« S. 35 ausführlich klar gelegt habe, an dieser Stelle in der künstlichen arteriellen Druckkurve ebenfalls eine solche Anfangsschwingung. Bei dem von mir hergestellten Kreislauf war eine Entstehung durch Reflexion der Natur der Anordnung nach überhaupt ausgeschlossen. Wir sind also schon aus diesen Gründen genötigt, die Erscheinung mit einer Eigenschwingung zu vergleichen.

In der Tat mufs an dieser Stelle eine Eigenschwingung in dem Gefäfssystem auftreten, gerade so gut wie in einem angesetzten Manometersystem. Es werden Massen in Bewegung versetzt, und es sind elastische Kräfte vorhanden, welche die Eigenschwingung erzeugen können. Also in jedem Fall ist ein Grund zur Bildung solcher Schwingungen vorhanden. Man konnte nur im Zweifel sein, ob die Leistung wirklich so grofse Druckschwankungen hervorruft, dafs sie in den Druckkurven erkannt werden konntc. Dies ist nun in der Tat durch unsere Methodik erwiesen worden.

Nach alledem mufs im Anfang der arteriellen Druckkurve eine Eigenschwingung in dem Gefäfssystem entstehen. Würden wir die wesentlichen Gröfsen kennen, welche die Schwingungsdauer bestimmen, so könnten wir die Dauer sogar durch Rechnung feststellen. Das System, das in diese Schwingung gerät, ist nun ein ziemlich verwickeltes. Auf der einen Seite sind für die Schwingungsdauer die Elastizitätsverhältnisse mafsgebend, auf der anderen die bewegte Masse. Die elastischen Kräfte werden in der Wandung der Aorta und ihrer Verzweigung pro-

duziert, ferner in der Herzwand und in den Atrioventrikularklappen. Das sind die elastischen Wände, welche die bewegte Flüssigkeit umschliefsen. Die bewegte Flüssigkeitsmasse befindet sich zum Teil noch in dem Ventrikel, teils in der Aorta und ihren Verzweigungen. Es wäre nun die erste Aufgabe, die Grenzen dieser Masse festzustellen, denn es unterliegt keinem Zweifel, dafs nur ein sehr geringer Teil, der in den Arterien befindlichen Flüssigkeit diese Schwingung mitmacht. Es erscheint nicht ausgeschlossen, diese Begrenzung durch theoretische und experimentelle Untersuchungen näher festzustellen. Ist dies einmal gelungen, so können wir wenigstens die bewegte Masse, oder wie wir sie bei dem Manometersystem genannt haben, die wirksame Masse der Flüssigkeit ermitteln, hiermit und in Verbindung mit anderen experimentellen Feststellungen auch vielleicht über die elastischen Faktoren etwas Näheres erfahren und dann zusehen, ob die aus diesen beiden Gröfsen berechnete Schwingungsdauer mit der beobachteten stimmt. Es ist klar, dafs wir diese Rechnung vollständig nach den Prinzipien vornehmen können, die wir für die elastischen Manometer entwickelt haben, besonders für die Ausmittelung der wirksamen Masse in elastischen Schläuchen. Ist dies gelungen, dann ist die Erscheinung genügend aufgeklärt. Wahrscheinlich wird uns auch die Untersuchung an dem künstlichen Kreislauf, an dem wir alle in Betracht kommenden Gröfsen willkürlich verändern können, dabei unterstützen.

Jedenfalls können wir sagen, dafs die Anfangsschwingung eine Eigenschwingung (Partiarschwingung) des in Bewegung gesetzten Systems ist. Die Form der Anfangsschwingung erleidet durch einen Wechsel des Blutdrucks gewisse, aber nicht bedeutende Veränderungen. Vor allem ist das eine zu beobachten, dafs die Eigenschwingung um so ausgeprägter wird, um so eher sich ein wirkliches Maximum und Minimum der Schwingungen ausbildet, je rascher und steiler der Hauptanstieg der Kurve erfolgt, also gerade unter denselben Umständen, unter denen sich eine jede Schwingung eines elastischen Systems am besten ausbildet.

Noch eine interessante Tatsache ist die, dafs wahrscheinlich die Dauer dieser Schwingung mit der Gröfse der Tiere wechselt. So ist sie wahrscheinlich bei dem Menschen viel länger, vermutlich auch bei dem Pferde, denn sie läfst sich in Kurven die von dem Aortadruck bei dem Menschen aufgenommen worden sind, und auch in den Mareyschen Feststellungen des Drucks in der Aorta des Pferdes wohl jetzt konstatieren, nachdem man auf sie aufmerksam geworden ist, und nachdem sie überhaupt einmal sichergestellt worden ist. Dies würde bedeuten, dafs entweder die Elastizität des Systems bei diesen gröfseren Tieren geringer ist als bei den kleineren, oder dafs die wirksame Masse bei den gröfseren Tieren gröfser ist als bei den kleineren Tieren. Das erstere hat nicht viel Wahrscheinlichkeit für sich, um so mehr das letztere. Eine nähere, vergleichende Untersuchung dieser Erscheinungen würde auch zur Aufklärung des Phänomens selbst sehr nützlich sein. Man sieht eben, dafs auch von dieser Seite ein Moment hereinkommt, das dazu beiträgt, dafs die pulsatorischen Erscheinungen bei den grofsen und kleinen Tieren so ähnlich verlaufen, und sich nur in bezug auf die Frequenz und Schnelligkeit des ganzen Ablaufs unterscheiden. Das relative zeitliche Eintreffen der einzelnen besonderen Erscheinungen in dem Puls bleibt unabhängig von der Gröfse des Tieres, weil das Eintreffen dieser verschiedenen Phasen und die Häufigkeit des Herzschlags im allgemeinen in ähnlicher Weise von der Gröfse der Tiere abhängt. (Wohl proportional G $^{2}/_{3}$.)

Der systolische Hauptteil der Druckkurve in der Aorta.

Die Gründe, warum wir die Anfangsschwingung von dem systolischen Hauptteil der Kurve abgetrennt haben, liegen auf der Hand. Die Anfangsschwingung bedeutet nur eine kurze Störung des stetigen Verlaufs des Drucks in seinen grofsen Zügen. Es ist nicht möglich, eine zweite Schwingung zu konstatieren. Die Dämpfung der Schwingung mufs sehr grofs sein. Weil aber aufserdem die oben schon erwähnten Reflexionserscheinungen nur sehr unwesentlich die Form der Kurve entstellen, so ist in dem Hauptteil im wesenltichen das gegeben, was man unter der

idealen Grundform des arteriellen Pulses verstehen wird. Es ist eine Form, die sich höchst wahrscheinlich aus den Prinzipien des Windkessels, die ich in der Abhandlung: »Die Grundform des arteriellen Pulses« entwickelt habe, ableiten lassen wird. Aber auch die Anfangsschwingung können wir vielleicht noch in die Grundform einbeziehen, wenn wir das ausführen, was ich in der erwähnten Abhandlung (S. 15) schon angedeutet habe, wenn wir in unsere Grunddifferentialgleichung noch Trägheitskräfte einführen. Es ist die Anfangsschwingung eben nichts anderes als der Ausdruck dafür, dafs die Gleichung für den Windkessel nicht vollständig gültig ist. Wir können hier nun den Einflufs der Trägheitskraft dadurch wenigstens angenähert eliminieren, dafs wir die ideale Grundform des Pulses auf eine ähnliche Weise, wie wir die von dem Manometer aufgeschriebene Kurve korrigiert haben, an der Stelle, wo sich die Anfangsschwingung befindet, herausschälen. Da eine genauere Feststellung noch nicht möglich ist, so genügt es vorläufig, an der Stelle eine Kurve durch die Wendepunkte der Anfangsschwingung zu ziehen. Man erhält dann auch für den Anfangsteil der systolischen Periode die angenäherte Form der idealen Kurve, die aufgetreten wäre, wenn eine Massenwirkung nicht vorhanden wäre oder vollständig vernachlässigt hätte werden können.

Aus dieser nur teilweise durch Korrektur, zum gröfsten Teil aber unmittelbar erhaltenen Grundform können wir nun nach den in der »Grundform« angegebenen Grundsätzen den Ablauf der Geschwindigkeitskurve ableiten. Wir wollen dies hier für den Hauptteil nicht weiter ausführen, die Wichtigkeit dieser Ableitung für die Bestimmung des Anfangs des diastolischen Teils wird sich unten zeigen. Selbstverständlich ergibt die Ableitung in jedem Fall, dafs das Maximum der Geschwindigkeit vor dem Maximum des Drucks, und zwar meistens beträchtliche Zeit vorher liegt. Es wird sich für die quantitative Analyse dieses Pulsteils noch Gelegenheit finden. Dazu ist, wie ich schon früher hervorgehoben habe, aber erst die Ausbildung der Methode, die Blutgeschwindigkeit in der Aorta zu messen, die jetzt mit viel gröfserer Aussicht auf Erfolg vorgenommen werden kann, not-

wendig. Für jetzt genügt es, dafs unsere Absicht, eine mathematische Analyse dieses Pulsteils auf Grund des Windkesselprinzips, die zu dem Zeitpunkt, als ich meine Abhandlung verfafste, etwas kühn erscheinen mochte, neuen Boden gewonnen hat. Damals war die Fülle der in der Literatur veröffentlichten Pulsbilder so grofs, dafs es unmöglich erscheinen mufste, sie in das Schema einer mathematischen Analyse einzufügen. Jetzt sind wir sicher, dafs die Formen des Druckablaufs in der Aorta bei verschiedenen Tieren nicht wesentlich voneinander abweichen, und dafs in dem Hauptteil des Aortenpulses wesentliche Störungen desjenigen Pulsbildes, wie wir es für die Analyse notwendig haben, wie es ungefähr den von mir für den künstlichen Kreislauf mit eingeschaltetem Herzen veröffentlichten Kurven (s. »Dynamik des Herzmuskels«) entspricht, nicht vorkommen. Diese unter Umständen, bei denen das Windkesselprinzip ohne weiteres verwirklicht ist, zustande kommenden Kurven gleichen vollständig den Kurven des Aortendrucks im lebenden Tierkörper.

Es sind aus dem Bild vor allem die sog. systolischen Wellen der verschiedenen Autoren ausgefallen. Sie existieren nicht. Wollte man die von den verschiedenen Manometern, dem Manometer mit 35, dem Manometer mit 55 etc. Schwingungen aufgeschriebenen Kurven reale Existenz in dem Kreislauf zuschreiben, hätte man sie auf Treu und Glauben hinnehmen, wie dies mit den Aufschreibungen der früheren Manometer geschehen ist, so hätte man im ersten Fall systolische Wellen mit einer Dauer von ungefähr $^1/_{35}$'', im anderen Fall mit einer Dauer von ungefähr $^1/_{55}$'' erhalten. Abgesehen davon, dafs wir durch die Korrektur der Kurven nachgewiesen haben, dafs diese Schwingungen nicht in dem Druckablauf vorhanden sind, abgesehen davon, dafs ihr Erscheinen von dem Grad der Dämpfung abhängt, dafs sie je nach diesen Verhältnissen einen gröfseren oder geringeren Bruchteil der Systole umschliefsen, hätte uns der Umstand, dafs an diesen Stellen Eigenschwingungen auftreten müssen, worauf ich schon in der »Dynamik« in vorsichtiger Beurteilung der von mir mit meinen Instrumenten erhaltenen Kurven aufmerksam gemacht habe, davor warnen sollen, sie unbedenklich hinzunehmen. Wenn

wir nun aber finden, dafs ihre Schwingungsdauer genau oder fast genau mit derjenigen der Eigenschwingung unserer Manometer übereinstimmt, so ist damit schon auch für denjenigen, der der mathematischen Analyse nicht folgen will, demonstriert, dafs diese systolischen Wellen nichts weiter als Eiigenschwingungen des Manometersystems sind. Von dem Instrument $N = 104$, dessen Eigenschwingungszahl noch über diejenige der obigen Manometer hinausgeht, werden dann überhaupt keine systolischen Wellen mehr aufgezeichnet, trotzdem seine Dämpfung weit geringer als diejenige aller früher angewendeten ist. Es genügt also, auf den Entwicklungsgang der Registrierungen mit Instrumenten von verschiedener Leistungsfähigkeit zu achten, um zu sehen, dafs systolische Wellen in dem Hauptteil des systolischen Pulsabschnittes nicht vorkommen[1], auch ohne dafs man sich der unbedingt sicheren strengen kritischen Analyse der Leistungen der verschiedenen Instrumente bedient. Diese elementare Auseinandersetzung halte ich für denjenigen notwendig, der nicht gewillt ist, den Gängen der strengen Analyse zu folgen.

Nachdem es aber feststeht, dafs solche systolische Wellen nicht vorkommen, fallen auch alle Erörterungen über die Fortpflanzungsrichtung, über ihre Entstehung usw. fort. Ihre Entdeckung an anderen Stellen des arteriellen Systems als in der Aorta ist ebenfalls durch die fehlerhafte Aufzeichnung der Druckschwankungen an diesen Orten vorgetäuscht worden, wie man sich aus unserer bisherigen Darstellung und der weiter unten folgenden leicht überzeugen kann. Ich halte es nicht für notwendig, näher darauf einzugehen.

Diese Entstellungen in den von minder leistungsfähigen Instrumenten aufgezeichneten Kurven sind aber nun ein ausgezeichnetes Mittel, um die Schwingungszahl des Instrumentes nachträglich festzustellen, wenn man es versäumt hat, sie experimentell oder theoretisch bei dem Blutdruckversuch zu bestimmen.

1) Um etwas ganz anderes handelt es sich natürlich bei den von mir entdeckten, unten noch näher zu besprechenden Reflexionserscheinungen in dem systolischen Teil der Aortendruckkurve.

So kann man es auch für die von anderen früheren Untersuchern gebrauchten Instrumente nachträglich ausführen. An diesem Ort der Druckkurve entstehen ja die Eigenschwingungen fast gerade so wie bei der von mir angegebenen Methode, die Eigenschwingungen für das betreffende Instrument genau zn bestimmen. Allerdings sind sie nicht so ausgeprägt, weil bei dieser Methode der Masse eine gröfsere lebendige Kraft erteilt wird, und weil aufserdem während der Schwingungen nach kurzer Zeit die Gleichgewichtslage sich nicht mehr verändert, während bei der Druckkurve in der Aorta der rasche Anstieg, in der Hauptkurve störend wirkt. Doch läfst sich bei unseren Aufnahmen leicht zeigen, dafs die Schwingungsdauer dieser vorgetäuschten systolischen Wellen ziemlich genau mit der Schwingungsdauer des Instrumentes übereinstimmt. So war bei dem Manometer $N = 35$, $T = 0{,}0286$, die Dauer der in der Aortendruckkurve auftretenden Erhebungen ca. 0,03, bei dem Manometer $N = 56$, $T = 0{,}0179$ die Dauer 0,0183″, also fast genau so grofs wie die nach unserer Methode besimmte Schwingungsdauer. Die geringe Differenz kann teilweise in der nicht genügend genauen Messung der Dauer der systolischen Wellen, wohl aber auch darin begründet sein, dafs, wie es bei diesen ersten Versuchen der Fall war, die Kanüle noch in ein, wenn auch kurzes Stück toter Strombahn der Karotis eingefügt war.

Nach alledem sind wir durchaus berechtigt, aus den systolischen Erhebungen der von den früheren Untersuchern aufgezeichneten Kurven die Schwingungsdauer ihrer Manometersysteme zu berechnen, die nur in einem Fall und hier mit gänzlich ungenügender Methodik bestimmt worden war. Wir werden dies unten bei der Vergleichung der von den einzelnen Instrumenten erreichten Leistungen ausführen.

Die Inzisur des Aortenpulses.

Der systolische Hauptteil steigt entweder — und dies bei hohem mittleren Druck in der Aorta — fast die ganze Systole stetig an, oder er sinkt, nachdem er sein Maximum erreicht hat, langsam ab, bis zu einer Stelle, wo dies Absinken rapid be-

schleunigt wird. Hier erfolgt die Druckabnahme weit schneller als in dem übrigen diastolischen Teil der Kurve. Im allgemeinen erscheint die Stelle, wo dies eintritt, in den korrigierten Kurven wenigstens, oder in den mit dem Manometer $N = 104$ aufgeschriebenen Kurven schon ohne nähere Ausmessung als ein Knick in der Kurve. Durch Messungen kann, wie bald gezeigt werden wird, die Stelle näher bestimmt werden, wo das Absinken eintritt.

Es unterliegt keinem Zweifel, dafs diese Drucksenkung durch eine Rückströmung des Blutes nach dem Herzen zu bedingt ist. Gesetzt den Fall, die Aortenwurzel würde in dem Moment, in dem das schnelle Absinken beginnt, momentan, ohne jeden Zeitaufwand, durch eine feste Scheidewand von dem Herzen abgesperrt, so würde von diesem Punkt ab der Druck gerade so wie in dem späteren diastolischen Teil absinken. Dafs er rascher sinkt, kann nur dadurch bedingt sein, dafs das Blut noch einen anderen Ausweg als nach den peripheren Arterien hin findet, dafs es nach dem Herzen zurückströmt. Wenn wir diese Überlegung, die genau genommen ebenfalls das Windkesselprinzip benutzt, durch unsere mathematische Analyse der Grundform ersetzen, so erhalten wir für die Geschwindigkeit, mit der das Blut aus dem Herzen ausströmt, einen negativen Wert, d. h. es strömt dem Herzen zu; dies ist aber nichts anderes als der Ausdruck dafür, dafs die Erschlaffung des Herzens oder die Diastole beginnt. Von dem Moment des schnellen Absinkens des Drucks in der Aortenwurzel oder auch von dem Beginn der Inzisur rechnen wir den diastolischen Teil des Pulses.

Diese genaue Feststellung des Zeitmomentes, in dem die Diastole des Herzens beginnt, könnte nun aber gestört werden, wenn wir in der Aortendruckkurve nicht die Grundform des arteriellen Pulses erhielten, wenn insbesondere Wellenreflexionen sich einmischten. Dann wäre die Anwendung des Windkesselprinzips in seiner nackten Form, ohne dafs wir dieser Erscheinung mathematisch Rechnung trügen, illusorisch. In der Tat haben wir Anhaltspunkte, dafs in der Nähe dieses Punktes, oder

unmittelbar mit ihm zusammenfallend, sich Reflexionserscheinungen einmischen oder ähnliche, auf der Trägheit der bewegten Massen beruhende (s. unten). Aber entweder sind diese Erscheinungen überhaupt nur so geringfügig, dafs sie kaum zu konstatieren sind, oder wenn sie auch deutlich sind, führen sie nur zu seichten langgestreckten Hebungen und Senkungen der Druckkurve, so dafs die Bestimmung des Punktes, an dem die Rückströmung des Blutes stattfindet, nicht gestört wird. Ich glaube, ohne dafs ich dies selbst näher begründe, dafs über den Moment, in dem die Rückströmung eintritt, oder den Moment des Beginns der Diastole, bei den genaueren Messungen kaum ein Zweifel von 0,3 Hundertstel-Sekunden sein kann. Selbst in den Fällen, in denen die besonders ausgeprägte Senkung einer Reflexionserhebung (s. unten S. 502) mit dem Beginn der Inzisur zusammenfällt, dürfte er bei den Aufzeichnungen mit einem genauen Instrument noch ebenso sicher zu bestimmen sein. Dafs durch ein solches Zusammentreffen das Pulsbild bei der oberflächlichen Betrachtung eine ziemliche Veränderung erfahren kann, werde ich unten noch demonstrieren.

Wie es möglich ist, dafs an dieser Stelle eine »Rückströmung des Blutes« stattfindet, habe ich schon in der »Dynamik des Herzens« auseinandergesetzt. In dem Moment, in dem das Herz zu erschlaffen anfängt, in dem die von ihm entwickelte Kraft geringer ist als der Druck, der in dem arteriellen System herrscht, in dem Beginn der Erschlaffung strömt das Blut nach dem Herzen zurück. Nun sind natürlich die Klappen vorher in die Stromrichtung eingestellt, solange das Blut aus dem Herzen abgeströmt ist. Sie befinden sich also nicht an der Schlufsstellung und flottieren nun mit dem rückwärts fliefsenden Blutstrom in die Schlufsstellung zurück. Dann erfolgt ihr Schlufs. Bis diese Stellung erreicht ist, findet aber eine Rückströmung des Blutes statt. Es ist dabei nicht notwendig, dafs wirklich Blut in die Ventrikelhöhle zurücktritt, das sich über den Klappen befunden hat, dafs also eine partielle Inzuffizienz eintritt. Eine absolute Suffizienz der Klappen halte ich jedoch für ebensowenig vorhanden, wie diejenige einer künstlichen Klappe, wenn auch die

Einrichtungen im Kreislauf noch so vollkommen zu diesem Zweck gestaltet sind. Ein gewisser Zeitverlust findet immer statt, währenddessen etwa Blut aus dem Aortenraum zurück in den Ventrikelraum fliefsen kann. Doch das ist mehr eine akademische Frage. Die Hauptsache ist die, dafs zur Schliefsung der Klappen ein Zurückschlagen der Klappen stattfinden mufs, womit ein Rückströmen des Blutes in der Aortenwurzel verbunden ist.

Wenn auch eine ähnliche Auffassung dieses Teils der Aortenkurve von denjenigen geäufsert worden ist, die an die Entstehung des dikroten Einschnittes des Pulses durch eine Klappenschlufswelle glaubten, so glaube ich doch zum ersten Male, ganz abgesehen von der theoretischen Beweisführung, in meinen Kurven die gesicherte experimentelle Grundlage für die Annahme einer regelmäfsig stattfindenden Rückströmung des Blutes geliefert zu haben. Alle früher veröffentlichten Kurven mit ganz wenigen, mehr zufällig erscheinenden Ausnahmen zeigen solche Entstellungen durch systolische Wellen u. dgl., dafs die Inzisur oder vielmehr die Einbiegung sich kaum erkennen läfst und dafs die daran angeknüpften Erörterungen teilweise den Charakter von willkürlichen Hypothesen tragen. Ist ja doch das Vertrauen in die Aufschreibungen des Drucks mit den früher gebrauchten Instrumenten noch in der letzten Zeit so gering gewesen, dafs man an der Richtigkeit der von diesen Instrumenten aufgezeichneten maximalen pulsatorischen Druckschwankung gezweifelt hat, und in vielen Fällen auch mit Recht. Die Folge davon war, dafs diejenigen, die genügende Ursache hatten, an der alleinigen Entstehung des dikroten Einschnittes in der peripheren Pulskurve durch den Klappenschlufs zu zweifeln, das hervorhoben, was auch bei dem Aortenpuls nicht für eine Entstehung der fraglichen Einbiegung durch den Klappenschlufs sprach. So hat vor allen v. Kries[1]) mit Recht darauf aufmerksam gemacht, dafs der Einschnitt der Aortendruckkurve schärfer sein müfste, wenn er nur der durch den Klappenschlufs hervorgerufenen Rückströmung zu verdanken sei. Aufserdem müfste der nach dieser Senkung folgende Anstieg steiler sein, als er in vielen ihm damals be-

1) Studien zur Pulslehre S. 74, 75.

kannten Kurven zutage tritt. Diese gewifs berechtigte Forderung von v. Kries ist nun in der Form, in der nach unseren Bestimmungen die Inzisur erscheint, wohl erfüllt, und ich glaube, irgendwelche Zweifel können nicht mehr bestehen. Doch betone ich hier schon, dafs alles dies, was wir soeben erörtert haben, nur für den Druckablauf in der Aortenwurzel gilt.

Nach diesem Sinken folgt ein sofortiges Ansteigen der Kurve zu einer Nachschwingung. Gerade so wie an dieser Stelle wegen der aufserordentlichen Geschwindigkeitsänderungen, die hier stattfinden, ein Anlafs zu Eigenschwingungen der Registrierapparate vorhanden ist, so findet jetzt ebenso wie im Anfang des systolischen Teils eine Schwingung des elastischen Systems statt. Die lebendige Kraft, die der Flüssigkeit durch die Rückströmung erteilt worden ist, wird erst nach einer (oder zwei?) Schwingungen wieder vernichtet. Der Druck erhebt sich also zunächst sehr rasch (in dem Versuch vom 1. VIII. erreichte die Schnelligkeit des Druckanstiegs diejenige des Hauptdruckanstiegs im Anfang des systolischen Teils) und senkt sich dann schnell wieder, so dafs eine kleine Erhebung von etwa 0,015" (Vers. 30. VII.) bis 0,019" (Vers. 1. VIII. 04) Dauer entsteht. Mit grofser Wahrscheinlichkeit folgt noch eine kleine Einbiegung, dann geht die Kurve in den ruhigen Abfall des diastolischen Teils über. Ob hier nochmals eine Schwingung nachfolgt, vermag ich jetzt noch nicht zu entscheiden, da ich noch über zu wenige Versuche, die mit dem Manometer von $N = 104$ angestellt wurden, verfüge. Nur durch die Anwendung eines derartigen Instrumentes kann über diese Fragen entschieden werden. So viel aber steht sicher, dafs hier eine oder mehrere, höchstens zwei ganz kurze Schwingungen erfolgen. Wahrscheinlich wird es später ebenso wie bei der Anfangsschwingung gelingen, das System, das in Schwingungen gerät, näher zu begrenzen. Für jetzt genügt es, wenn wir uns überlegen, dafs die elastischen Kräfte, durch deren Spiel diese Schwingungen hervorgerufen werden, auf der einen Seite durch die Wand der Aorta, auf der anderen durch die jetzt als elastische Membran wirkende Aortenklappe geliefert werden. Die Masse,

die in Bewegung versetzt wird, besteht im wesentlichen aus der Flüssigkeitssäule, die bis zu einem bis jetzt unbestimmten Punkt in die Aorta und die angrenzenden Gefäfse reicht. Die Begrenzung dieser »wirksamen Masse« wird die Aufgabe einer zukünftigen Untersuchung sein. Ich halte diese Begrenzung für durchaus möglich. Bemerkenswert erscheint mir, dafs das System, das hier in Schwingungen gerät, nicht alle Elemente enthält, welche die Anfangsschwingung bewirken. Es fehlt an elastischen Faktoren die Elastizität der Herzwand und der Atrioventrikularklappe (für die letztere tritt vermutlich die höhere der Aortenklappe ein) und an der wirksamen Masse fehlt der Inhalt des Ventrikels. Danach müfsten wir erwarten, dafs die Schwingungsdauer der Nachschwingungen beträchtlich kürzer sein sollte, als diejenige der Anfangsschwingungen, was in der Tat nach meinen vorläufigen Messungen der Fall zu sein scheint.

Ebenso scheint nach meinen bisherigen Beobachtungen die Höhe und vielleicht auch Dauer der Schwingungen von der Höhe des Blutdrucks abhängig zu sein, ob direkt durch Veränderung der Elastizität der Gefäfswand durch den veränderten Druck oder durch Veränderung der Herzbewegung, die für die Entstehung des Anfangs dieser Schwingungen doch mafsgebend sein mufs, wie ich schon in der »Dynamik« hervorgehoben habe, ist jetzt noch nicht zu entscheiden. Gewifs ist aber auch, dafs das Dekrement der Schwingungen ziemlich beträchtlich ist, ich berechne ungefähr 0,98. Wahrscheinlich rührt diese von der inneren Dämpfung der elastischen Wände her, bis zu einem gewissen Grade aber auch von der Viskosität des Blutes, deren reziproker Wert nach Hürthle ca. 1300[1]) beträgt.

Die ganze Erscheinung ist natürlich, hydraulisch genommen so geringfügig, dafs sie den Druckablauf im grofsen nicht ändern kann. Selbst wenn man annehmen sollte, dafs etwas Blut aus dem Aortensystem in den Ventrikelraum zurückgetreten sein sollte, ist seine Menge nur so unbedeutend, dafs eine Veränderung der hydraulischen Verhältnisse dadurch nicht geschaffen sein kann. Ebenso wird die geringe Menge Flüssigkeit, die zur Überführung

1) s. Burton-Opitz, Pflügers Archiv Bd. 82 S. 447.

der Aortenklappen von der Öffnungs- in die Schlufsstellung gedient hat und aus dem Aortensystem, wie es zu Beginn der Erschlaffung vorhanden war, herausgenommen worden ist, nichts an dem allgemeinen Bild des Druckablaufs ändern können. Ziehen wir eine Kurve durch die Wendepunkte der soeben beschriebenen Schwingungen, so erhalten wir ungefähr das Bild des Druckablaufs, wie er vor sich gegangen wäre, wenn die Schliefsung des Aortensystems momentan durch eine feste Scheidewand erfolgt wäre. Dafs in Fällen einer wirklichen Insuffizienz der Klappen das Bild sich natürlich beträchtlich ändern mufs, ist selbstverständlich.

Über den weiteren Ablauf des diastolischen Teiles des Aortenpulses ist vorläufig, soweit es sich um die grofsen Züge desselben, abgesehen von den noch unten zu besprechenden Reflexionsschwingungen handelt, nichts weiter zu sagen. Ich möchte nur nochmals darauf aufmerksam machen, dafs, wie ich in der »Grundform des Pulses« erwähnt habe, der diastolische Ast der Pulskurve nicht eine Exponentialkurve bildet, und auf die Folgerungen, die man aus dieser Eigenschaft für die Konstanten des arteriellen Systems ziehen kann.

Die Vorschwingungen des Aortenpulses.

Wie ich schon oben erwähnt habe, treten vor der Hauptkurve einige Vorschwingungen auf. Sie haben folgenden Verlauf.

Um die Beschreibung zu veranschaulichen, bilde ich hier neben ein Schema dieser Schwingungen, wie sie im allgemeinen auftreten, ab.

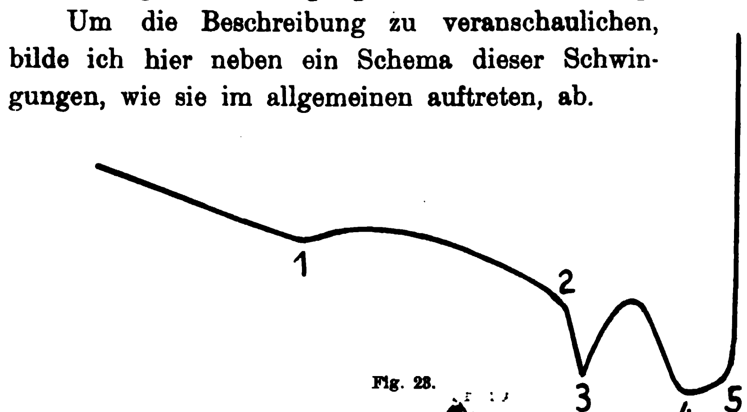


Fig. 28.

Zunächst erscheint kurz vor der Hauptkurve eine sehr rasch verlaufende Schwingung. Sie hat einen verschiedenen Abstand von

der Hauptkurve, je nach dem Druck, der zu Beginn der arteriellen Kurve herrscht. Ich gebe hier eine kleine Tabelle über das zeitliche Erscheinen dieser kurzen Schwingung.

Tabelle 1.

Dauer der Vorschwingungen (s. Schema Fig. 23) in Versuch 30. VII. 04.

Puls Nr.	2—3	3—4	4—5	3—5	
2	0,0078	4 ?	—	0,0166	2 deutlich
3	—	0,0172	0,0053	0,0226	
4	2 ?	0,0214	0,0086	0,0300	
5	0,0081	4 ?	—	0,0170	2 deutlich
7	0,0057	0,0185	0,0061	0,0246	2 undeutl.
8	0,0104	0,0203	0,0010	0,0214	2 deutlich 4 undeutl.
10	0,0076	0,0167	0,0098	0,0265	2 »

Der Blutdruck steigt von Puls 2—4, sinkt bis 5, steigt bis 7, sinkt bis 8 und steigt wieder bis 10.

Eine Andeutung dieser Schwingung, aber nicht der korrekte Ablauf derselben, ist in einzelnen wenigen Fällen schon früher beobachtet worden. So von Marey bei dem Pferd, von Hürthle bei hohem Blutdruck bei dem Hund. Auch in einzelnen von dem Menschen veröffentlichten Aortenkurven kann man sie erkennen. Nach meiner Untersuchung unterliegt es keinem Zweifel, dafs sie stets, wenn auch mehr oder weniger ausgebildet (s. unten), vorhanden ist. Abgesehen davon, dafs ich sie auch bei der Katze und dem Kaninchen trotz der grofsen Unempfindlichkeit meines damaligen Manometers konstatieren konnte, geht aus der Schilderung der Entwicklung der Leistungen meiner Manometer hervor, dafs ihr Auffinden gänzlich von der Schwingungsdauer des Instruments abhängt. Sie ist so kurz, dafs sie nur von rasch schwingenden Instrumenten erkannt werden kann. Bei niederem Blutdruck und bei Tieren mit rascherem Puls ist sie deshalb bis zu meiner Untersuchung überhaupt noch nicht aufgefunden worden. Zu ihrer richtigen Darstellung erfordert sie ein Manometer von über 100 Schwingungen, wie es das von mir angewendete Spiegelmanometer ist. François-Franck hat daher ihr Vorkommen bei dem Hund vollständig geleugnet,

während sie Hürthle in manchen Fällen aufgefunden hat. Aber sowohl aus seinen Kurven wie aus seiner Darstellung — er führt sie auf eine Vorhofkontraktion zurück — gebt hervor, dafs das, was Hürthle gefunden hat, im allgemeinen nicht dieser kurzen Schwingung, die wir jetzt beschreiben wollen, entspricht, sondern dafs die von ihm beobachtete Erhebung kurz vor dem Beginn des arteriellen Pulses durch die gesamte Einwirkung aller der Vorschwingungen des obigen Schemas hervorgerufen worden ist. Die zeitlichen Veränderungen dieser Erscheinung sind natürlich bis jetzt von niemand studiert worden.

Eine Erklärung dieser Schwingung finde ich in folgendem: Die Aortenklappen sind gespannt mit einer Kraft, die proportional dem Druckunterschied zwischen der arteriellen und der Herzseite ist. Wenn nun bei dem Beginn der Anspannungsperiode des Ventrikels oder seiner isometrischen Periode der Druck in dem Ventrikel plötzlich sehr rasch zunimmt, so vermindert sich diese Spannung, weil der Druckunterschied auf beiden Seiten der Klappe abnimmt; die Klappe biegt sich nach der arteriellen Seite aus. Diese Ausbiegung kann natürlich nur unter Bewegung der hinter ihr liegenden Flüssigkeit vor sich gehen, und da sie sehr rasch erfolgt, erhalten wir eine Schwingung annähernd desselben Systems wie bei der postsystolischen Nachschwingung zur Zeit der Inzisur in der Aortenkurve. Denn eine irgendwie wesentliche Strömung kann die Bewegung der Klappe hier ebensowenig erzeugen, wie der Rückstrom im Beginn der Inzisur. Würde das Vorstofsen der Klappen nicht so brüsk erfolgen, so könnte man überhaupt nichts in der arteriellen Kurve entdecken. Die Schwingung unterliegt wesentlich denselben Bedingungen wie die Nachschwingung hinter der Inzisur. Das System, das in Schwingungen gerät, besteht ungefähr aus denselben Elementen wie bei dieser Schwingung. Ihre Dauer ist deshalb auch ungefähr dieselbe. Zu dieser Erklärung, die ich für eine absolut zwingende in dem Sinne halte, dafs die Bedingungen für die Entstehung einer solchen Erscheinung durch sie richtig wiedergegeben werden, bin ich durch folgende Beobachtung gekommen: Ich hatte bei meinen Versuchen, bei

denen ich mein »experimentelles Verfahren für eine Kritik der Kammerdruckkurven«[1]) erprobt hatte, die Beobachtung gemacht, dafs die Druckveränderungen in dem Ventrikel, d. h. also vor dem von mir in die Manometerröhre eingefügten Ventil, eine Wirkung auf das Manometer bzw. auf den Raum hinter dem Ventil ausüben können, auch wenn der Druck in dem Ventrikel noch nicht die Höhe des Drucks in dem eigentlichen Manometerraum erreicht hatte. Die Erscheinung ist nur möglich, wenn ein elastisches Ventil zur Trennung der beiden Räume angewendet wird. Wäre in meinem Apparat oder in dem Herzen etwa ein Kugelventil angewendet, so könnte diese Schwingung nicht auftreten. Es ist vielleicht nicht ganz ausgeschlossen, dafs bei der Schwingung sogar eine leichte Öffnung der Klappen erfolgt, was aber an der ganzen Erscheinung nichts ändert.

Wir können also an den Beginn der Schwingung den Beginn der Anspannungsperiode setzen, wenn wir von difficilen mathematischen und mechanisch-analytischen Erwägungen hier absehen, auf die wir noch später zurückkommen werden. Sie haben bei den bisherigen Bestimmungen der Austreibungsperiode durch andere Forscher überhaupt noch keine Beachtung gefunden. Sie verlangen im wesentlichen eine Abschätzung der Trägheitskräfte. Es dürfte sich hier aber nur um einen Fehler von wenigen Tausendsteln-Sekunden handeln.

Die Dauer der Anspannungszeit ist aber natürlich von dem Druck in dem Aortensystem abhängig. Sie ist um so länger, je höher der Druck in dem Aortensystem ist. Wir hätten dann also in der Bestimmung des zeitlichen Abstandes des Beginnes dieser Vorschwingung von der arteriellen Hauptkurve ein Mittel, die Austreibungsperiode zu bemessen. Wir finden in den verschiedenen Versuchen so einen Wert von 0,0166 bis 0,0300'' für die Austreibungsperiode (s. Tabelle S. 496). Ist der Druck sehr gering in der Aorta, so verschmilzt diese Vorschwingung mit dem Hauptanstieg, wie in der Kurve (Fig. 24) zu sehen ist.

Einen weit gestreckteren Verlauf hat die Vorschwingung, die in dem Schema von Punkt 1 bis 2 reicht. Von einer eigent-

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 35 S. 478.

lichen Erhebung ist kaum etwas zu sehen, nur für eine kurze Zeit ändert sich mefsbar die Geschwindigkeit, mit der hier der diastolische Teil absinkt; sie ist deshalb auch nur mit Manometern deren Empfindlichkeit die Normalempfindlichkeit erreicht, und deren Kurven noch mit hinreichender Feinheit aufgeschrieben werden, zu entdecken. Dafs diese Erhebung nicht von früheren Beobachtern aufgefunden worden ist, liegt im wesentlichen nicht daran, dafs die Schwingungsdauer dieser Instrumente zu lang

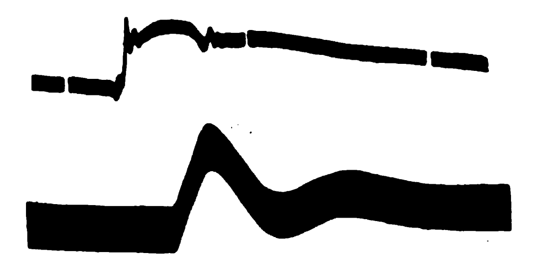


Fig. 24.
1. VIII. 04. Aorten- und Femoralisdruck beim Hund. Manometer $N = 104$.

gewesen wäre, sondern dafs ihre Empfindlichkeit zu gering gewesen ist, oder daran, dafs die mit den Hebeln aufgeschriebenen Kurven nicht genügende Feinheit auswiesen. Vielleicht auch daran, dafs die Schreibspitze an dem Papier leicht hängen bleibt.

Die Ursache für diese Vorschwingung finde ich in der Vorhofkontraktion. Auch die Druckerhöhung, die durch die Vorhofkontraktion in der Ventrikelhöhle hervorgebracht wird, mufs sich in ähnlicher Weise in einer Verschiebung der Aortenklappe geltend machen wie die Druckerhöhung durch die Anspannung des Ventrikels. Nur mufs diese Veränderung viel geringer sein und langsamer ablaufen, wie es denn in der Tat der Fall ist. Für diese Erklärung scheint aufserdem zu sprechen, dafs diese Vorschwingung um so deutlicher ist, je niedriger der arterielle Druck zu Beginn der Vorschwingung war. Ja sie wird bei hohem Druck ganz unsichtbar, beinahe umgekehrt, wie die oben beschriebene Vorschwingung. Vermutlich ist die Elastizität der Aortenklappe demselben Gesetz unterworfen, wie die aller tierischen Gebilde, nämlich, dafs der Elastizitätskoeffizient mit wach-

sender Spannung zunimmt. Derselbe Druckunterschied, der zu beiden Seiten der Membran hervorgebracht wird, erzielt also bei niederer Spannung der Aortenklappen eine gröfsere Vorbauchung als bei höherer Spannung. Vielleicht liegen auch die Ursachen in dem Ablauf des Vorhofdrucks selber. Die Vorhoferhebung kann mit den unten geschilderten Reflexionserscheinungen mehr oder minder verschmelzen.

Nun zeigt sich aber bei näherer Betrachtung noch eine Einbiegung zwischen der soeben geschilderten Vorschwingung und der kurzen, oben beschriebenen Erhebung unmittelbar vor der Hauptkurve. (Ich habe sie erst an den mit dem Manometer $N = 104$ geschriebenen Kurven beobachten können.) Sie ist mit aller Sicherheit festzustellen und tritt ebenfalls am deutlichsten oder überhaupt nur bei niederem Druck auf. Bei hohem Druck sinkt von dem Moment, von dem die erste Vorschwingung begonnen hat, der Druck in derselben Weise ab, wie er ohne den Eintritt dieser Schwingung gefallen wäre, und geht dann ohne weiteres in die zweite Vorschwingung über. Bei niederem Druck kommt dann vor der zweiten Vorschwingung noch diese Einbiegung zustande. Wenn wir dasselbe Erklärungsprinzip, das wir bis jetzt angewendet haben, zu Hilfe ziehen, so würde dieses Absinken eine Einbauchung der Aortenklappen nach der Ventrikelseite zu bedeuten, die durch ein Absinken des Drucks in dem Ventrikel hervorgerufen wird. Bis zu weiteren Untersuchungen scheint mir für dieses Absinken des Ventrikeldrucks die Erscheinung verantwortlich gemacht werden zu können, dafs in der Ventrikeldruckkurve nach den Aufnahmen verschiedener Untersucher und nach meinen eigenen mit Hebelmanometern angestellten Beobachtungen der Druck in dem Ventrikel, nachdem das Maximum des Vorhofdrucks erreicht worden ist, wieder absinkt, dafs die Vorhofdruckkurve, die sich in dem Ventrikeldruck geltend macht, durch einen förmlichen Einschnitt von dem Beginn der Anspannungszeit der Ventrikeldruckkurve getrennt ist, dafs also die Vorhofdruckkurve sich als eine vollständige Schwingung von der eigentlichen Ventrikeldruckkurve abhebt. Dieses Absinken des in dem Ventrikel herrschenden Drucks vor dem

Beginn der Zusammenziehung würde unsere Einbiegung in der Druckkurve der Aorta wohl erklären. Doch mufs man das eine bedenken, dafs die geschilderte Form des Ablaufs des Drucks in dem Ventrikel durchaus nicht sicher gestellt ist; die bisher angewendeten Mittel reichen dazu nicht aus.[1])

Man wird vielleicht fragen: Wozu die eingehende Schilderung und Begründung aller dieser Erscheinungen, die doch mit dem Ablauf der grofsen Veränderungen im Kreislauf nichts zu tun haben? Es ist eine Reihe der gewichtigsten Gründe, die zu einer genauen Untersuchung aller dieser einzelnen Schwingungen, der Anfangsschwingung, der Nachschwingungen hinter der Inzisur und der Vorschwingungen, nötigen. Abgesehen davon, dafs ihre Darstellung ein objektives Zeichen für die Leistung eines Manometers abgibt, müssen wir die Regeln ihres Auftretens und ihre Ursachen kennen, wenn wir alle die komplizierten wichtigen Beziehungen in dem Kreislaufsystem, die sie zum Teil verdecken, entwirren wollen. Unmittelbaren Nutzen hat z. B. die genaue Untersuchung der Inzisurschwingungen für die Feststellung des Endes der Systole oder die zweite Vorschwingung für die Messung der Anspannungszeit des Ventrikels, sozusagen der einzigen wichtigen Gröfse, die aus der Ventrikeldruckkurve noch bekannt sein mufs, während alles Wesentliche in der Aortenkurve enthalten ist.

Aber die Untersuchung dieser Schwingungen hat noch einen ganz anderen Zweck: Es unterliegt keinem Zweifel, dafs sie es sind, die der Hauptsache nach die Herztöne hervorrufen. Der zweite Herzton wird ganz von ihnen erzeugt, bei dem ersten Herzton wirkt noch ein Teil des Systems mit, der uns in den Messungen des Drucks in der Aorta nicht vollständig erschlossen werden kann, Vorhof und Ventrikel. Wir haben nur einen Teil dieses Systems wirksam werden sehen oder Andeutungen davon bekommen. Durch gleichzeitige Aufnahmen der

1) Man mufs vorläufig noch die Möglichkeit offen lassen, dafs die Einbiegung in der Aortenkurve durch eine von aufsen kommende Einwirkung auf die Arterienwand hervorgerufen wird.

Herztöne und der Druckkurve in der Aorta habe ich bereits die nahen Beziehungen dieser Schwingungen zueinander festgestellt.

Ist es nicht möglich, dafs noch Schwingungen von kürzerer Dauer in dem System auftreten? Für den Ort des Kreislaufsystems, an dem wir die Kurve aufgenommen haben, d. h in der Anonyma, können wir es vollständig verneinen. Man müfste denn z. B. die besondere Form, welche die Klappenschlufsschwingung hat, in einzelne Schwingungen nach den Prinzipien der Fourierschen Reihe auflösen wollen. Es wäre aber denkbar, dafs näher der Aortenwurzel, als unsere Aufnahmestelle liegt, noch raschere Schwingungen auftreten, als wir sie beobachtet haben. Wenn es auch wahrscheinlich ist, dafs die Form der Schwingungen hier etwas verändert ist, so glaube ich doch nicht, dafs kürzere Schwingungen zu konstatieren sind. Bei meinen Aufnahmen der Herztöne habe ich bei kritischer Untersuchung nichts davon entdecken können; ich werde an anderer Stelle den Beweis dafür erbringen, dafs das von mir benutzte Instrument die Schwingungen der Herztöne richtig wiedergibt. Die mit diesem Instrument aufgenommenen Schwingungen entsprechen vollständig den Schwingungen in dem Aortensystem, es treten keine neuen kürzeren auf. Ich glaube daher behaupten zu dürfen, dafs kürzere Schwingungen als die von uns festgestellten in der Aortenwurzel nicht vorhanden sind.

Die Reflexionserscheinungen in der Aortendruckkurve.

Es sind zweierlei Bewegungen, die ich als solche ansprechen möchte. Wenn man das Bild der Aortendruckkurve in seinen grofsen Zügen zu erfassen bestrebt ist, wenn man in Gedanken durch die Wendepunkte der oben beschriebenen Inzisurschwingungen eine Linie gezogen denkt, so findet man im allgemeinen, dafs sich auf den grofsen Zug einige seichte Erhebungen wie kleinere »Wellen« aufsetzen. Genauer gesprochen, es finden sich auch noch nach Elimination dieser kürzeren Schwingungen Wendepunkte der Kurven aufser dem Wendepunkt im Anfang der Kurve und dem Wendepunkt zu Beginn des diastolischen Teils. Die Erhebungen sind nur dann mit Sicherheit zu entdecken,

wenn die Empfindlichkeit der Manometer beträchtlich ist. Sonst werden sie bei der grofsen Trommelgeschwindigkeit oft zu seicht und oberflächlich. Doch treten sie bei einigen Tierindividuen (ob bei verschiedenen Tierarten verschieden?), der Grund ist vorläufig noch nicht klar, deutlicher auf als bei anderen. Das erste Zeichen einer derartigen Schwingung findet man gewöhnlich in der Gegend des Systolen-Endes, in den allermeisten Fällen etwas vor dem Ende derselben. Sie beginnt in den ausgeprägten Fällen, von denen ich hier einen reproduziere — er ist wahrscheinlich deshalb so gut ausgeprägt, weil die Trommel sich hier mit geringerer Geschwindigkeit bewegte —, mit einer Erhebung der Kurve (Fig. 25) aus dem stetigen und gleichmäfsigen Ablauf

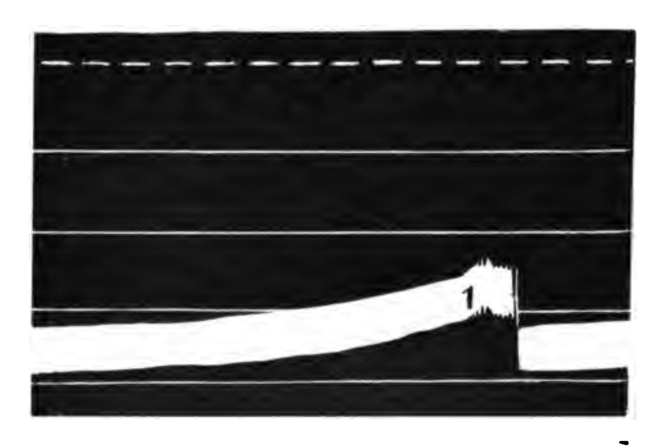


Fig. 25.
4. VIII. 03. Aortendruck beim Hund. Manometer N = ca. 45.

des systolischen Hauptteils. Mir scheint es so, als ob sie in allen Fällen vorhanden wäre. Sie bildet einen sanften Bogen bis zu einer deutlichen Einbiegung in den Anfang des diastolischen Teiles des Pulses. Dann schwingt sich die Kurve wieder über den idealen Zug in die Höhe, um nochmals abzusinken und sich unter Umständen wieder in noch schwächerem Bogen zu erheben (s. Schema Fig. 26). Zunächst kann man verfolgen, dafs der zeitliche Abstand der Maxima dieser Erhebungen ungefähr gleich ist. Er beträgt:

Tabelle 2.
Dauer der Reflexionserhebungen in den Versuchen vom 4. VIII. 03 und 30. VII. 04. (S. Schema Fig. 26.)

Puls	0—1	1—2	2—3
4. VIII. 03			
VI. 2.	0,134	0,151	
IX. 2.	0,182	0,193	
X. 1.	0,183	0,197	0,205
30. VII. 04			
83	0,119	0,184	

Mir scheint es zweifellos zu sein, dafs diese Erhebung durch eine Reflexion, welche die von der Aorta ausgegangene Druckwelle an ziemlich bestimmten Punkten des Kreislaufes erfährt,

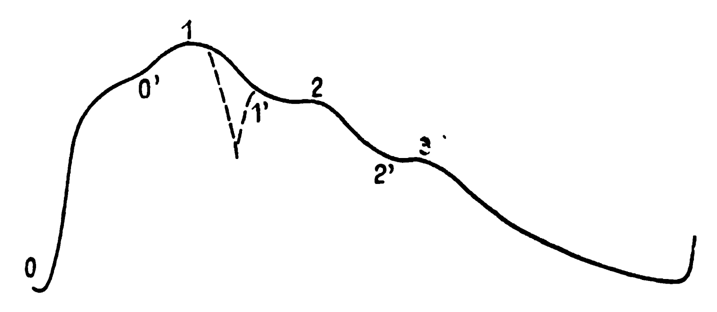


Fig. 26.

verursacht ist. Aus einer zentralen Ursache kann die Erhebung nicht entstehen, denn abgesehen davon, dafs die erste Erhebung am Ende der Systole zu einer Zeit auftritt, in der von dem Herzen sicher keine Beschleunigung des Blutstroms zu erwarten ist, würde dann auch noch das Auftreten der Erhebungen in der Diastole der Erklärung bedürfen. Durch Trägheitskräfte, die aus den Bewegungen der in der Nähe des Herzens befindlichen Massen resultieren, kann die Erscheinung wiederum nicht hervorgerufen worden sein; denn erstens haben wir gesehen, dafs durch die Bewegung dieser Massen Schwingungen von viel kürzerer Dauer als die jetzt untersuchten hervorgerufen werden, ferner ist aber an der Stelle, an der sie auftreten, gar kein Grund zum Entstehen solcher Eigenschwingungen vorhanden. Man

wird daher nur annehmen dürfen, dafs die Erhebungen in der Peripherie des arteriellen Systems entstehen und von dort nach dem Zentrum reflektiert werden.

Ihr ganz bestimmtes zeitliches Auftreten und die ganz bestimmte Form dieser Erscheinung führt uns weiter zu der Annahme, dafs die Welle an einer bestimmten Stelle des arteriellen Systems reflektiert wird. Berechnet man nun den Weg, den die Welle bis zu diesem Zeitpunkt zurückgelegt haben wird, so finden wir, wenn wir 7 m als die ungefähre Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Wellen annehmen, dafs die Welle bis zu diesem Moment (in ca. 0,15″) eine Strecke von 1,05 m zurückgelegt haben könnte. Sie müfste also an einem Punkt reflektiert worden sein, der ca. 50 cm von der Aortenwurzel entfernt liegt. Dies würde nun sehr gut mit der Verzweigungsstelle der Aorta in die beiden Iliaken übereinstimmen. Vielleicht wirken auch noch reflektierte Wellen von dem Ende der vorderen Extremität zur Bildung der Erhebung mit. Nochmals möchte ich betonen, dafs die Inzisur ganz unabhängig von dieser Erscheinung ist; sie kann auf den Beginn der Erhebung oder auf ihren höchsten Punkt, oder auch in eine Senkung der Kurve fallen. Stets wird sie gesondert von dieser Erhebung einen scharfen Einschnitt der Kurve darstellen. Dafs, je nach der Phase der reflektierten Erhebung, in die sie trifft, die Konfiguration der Kurve mehr oder weniger verändert wird, ist natürlich. Die zweite Erhebung in der Diastole fällt, wie gesagt, meistens in den ersten Abschnitt des diastolischen Teils des Pulses; sie dürfte der dikrotischen Erhebung des Pulses oder dem Nachschlag nach v. Kries entsprechen (s. unten).

Weiter habe ich oben schon erwähnt, dafs vor der in dem systolischen Teil soeben betrachteten Erscheinung noch eine andere kurze und sehr geringfügige Erhebung auftritt, die ich ebenfalls als durch Reflexion entstanden bezeichnet habe. In analoger Weise tritt dann hinter der Inzisur eine sehr wenig ausgeprägte Senkung hervor. Mifst man die Zeiten von dem Beginn der Hauptkurve bis zu dem Auftreten der Erhebung, so findet man ein Intervall von ca. 0,0632″. Ungefähr dasselbe Intervall, 0,0581″, liegt nun zwischen dem Beginn der Inzisur und dem

Auftreten der soeben geschilderten Senkung (Versuch 30. VII. 04, Puls 34). Bestimmt man wieder, wie vorhin, die Länge der Bahn, welche die Pulswelle in dieser Zeit durchlaufen haben könnte, so findet man die Zeit von dem Beginne der Systole bis zur Erhebung, oder von der Inzisur bis zur Senkung 42 cm, oder die Welle wäre an einem Punkt, der 21 cm von dem Zentrum entfernt ist, reflektiert worden. Dies ist nun ungefähr die Länge der Karotisbahn bis zum Eintritt der Karotis in die Schädelhöhle. Es hat also eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dafs diese Erhebung durch eine von diesem Punkte reflektierte Welle hervorgebracht wird. Hier möchte ich daran erinnern, dafs Grashey in seinen Studien über den Hirndruck[1]) bestimmt erklärt hat, dafs besonders an dieser Stelle eine Reflexion stattfinden müsse. Doch dürfen wir uns eines nicht verhehlen: Die Erscheinung ist bis jetzt nur in einem einzigen Versuch beobachtet worden; sie konnte allerdings vielleicht nur dieser nur einmal angewendeten Methode zugänglich sein. Sie mufs vor allen Dingen noch sichergestellt werden, dann wird man daran gehen können, die Entstehungsursache, die wir angegeben haben, zu untersuchen. Die Senkung hinter der Inzisur, die in demselben zeitlichen Abstand hinter der Inzisur erscheint wie die Erhebung nach dem Beginn der Hauptkurve könnte einer Reflexion der Inzisur ihre Entstehung verdanken. Es dürften sich in der Karotisbahn vielleicht am ersten die Bedingungen für die Erhaltung der Inzisur bis zur Reflexion finden, während in anderen Gefäfsbahnen, so auch in der langen Aorta, die Inzisur bis zur Reflexionsstelle oder nach der Reflexion ausgelöscht sein dürfte. (S. hierüber unten.)

Von anderen Zeichen von Reflexionen konnte ich nichts bemerken. Ob durch weitere, gewissermafsen diffuse Reflexionen das Pulsbild in der Aorta beeinflufst wird, scheint mir mehr als fraglich. Ein grofser Teil der Gefäfsbahnen kann wegen seiner Länge keine die Form des systolischen Teils des Pulses beeinflufsenden reflektierten Wellen führen. Nur von einem sehr geringen Teil könnte also die Form des systolischen

1) H. Grashey, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Blutzirkulation in der Schädel-Rückgratshöhle. S. 68.

Abschnitts, und zwar nur des spätesten, beeinflufst werden. Alle die kleinen Reste der reflektierten Wellen treffen aber zu verschiedenen Zeiten in der Aortenwelle ein; sie können also eine bestimmte Entstellung nicht hervorrufen, sie werden sich alle überdecken, der Betrag der Änderung des Pulsbildes kann nur höchst geringfügig sein. Der stete Ablauf der arteriellen Druckkurve zeugt dafür, dafs sie ohne merklichen Einflufs sind. Die Pulswelle gelangt aufserdem in die meisten Endigungen der Arterien durch Reibung und Massenwirkung deformiert an. Die von den längeren Gefäfsbahnen während des diastolischen Teils des Pulses eintreffenden diffus reflektierten Wellen werden diesen Teil noch weniger deformieren, als man für den systolischen Teil annehmen kann, weil sie selbst nur höchst unbedeutend sind.

Zur Untersuchung aller dieser Fragen sind jetzt erst durch die neuen Methoden die Mittel gewonnen. Ich werde jedenfalls noch darauf zurückkommen.

Die Erörterung über den Dikrotismus des Pulses folgt unten. Aus meiner Darstellung geht schon jetzt hervor, dafs ich der Meinung bin, dafs der zentrale Puls im allgemeinen überhaupt nicht oder nur schwach dikrot ist.

Überblick über die Leistungen der von mir konstruierten Manometer. Vergleich mit den Leistungen der älteren Konstruktionen.

Es verlohnt sich wohl jetzt nochmals einen Überblick über die Leistungen der verschiedenen Manometer zu gewinnen. Nach unserer Darstellung zeigt sich ein Manometer von nur zehn Schwingungen durchaus ungeeignet, um die Form des Druckpulses auch nur in grofsen Zügen in der Aorta bei Hunden, Katzen und Kaninchen und kleineren Warmblütern mit raschen Pulsen zu verzeichnen. Unsicher ist das Maximum der Kurve bis zu 50% der Exkursion und mehr, auch in manchen Fällen das Minimum, so dafs die gesamte Druckschwankung in allen Fällen gefälscht erscheint. Die zeitliche Lage des Maximums wird in den meisten Fällen überhaupt nicht zu bestimmen sein. Die Inzisur kommt nicht zum Ausdruck in der Kurve, von den einzelnen kürzeren Erhebungen, den Anfangsschwingungen, den

Vorschwingungen und den Inzisurschwingungen aufserdem von den Reflexionserscheinungen ist nichts zu konstatieren. Die Entstellungen des Druckverlaufs in dem Manometer reichen bis weit in den diastolischen Teil hinein. Durch Korrektur kann man unter geeigneten Bedingungen, einer passend gewählten Dämpfung, die Höhe des Maximums ziemlich sicherstellen, vielleicht auch das Eintreffen der Inzisur annähernd bestimmen; über alles Weiter wird man aber ununterrichtet bleiben; jedenfalls wird man nur in Ausnahmefällen Andeutungen der anderen Erscheinungen sehen, am ersten vielleicht der Reflexionserscheinungen, wenn sie sehr ausgebildet sind oder bei hoher Empfindlichkeit des Manometers auch der Vorschwingung, die der Vorhofkontraktion entspricht. Doch dürfte es überhaupt keinen Wert besitzen, sich um die Erkennung dieser Erscheinungen zu bemühen, da über ihre Gröfse, ihr genaues zeitliches Eintreffen doch von dem Manometer keine Auskunft erlangt werden kann. Also bleibt als praktisch verwertbare Leistung: die Feststellung der Pulszahl — bei doppelschlägigem Puls ebenfalls nur mit Vorsicht feststellbar — die Pulshöhe (nach der Korrektur) und der mittlere Blutdruck. Über die Fehler, die man bei der Ermittlung des mittleren Blutdrucks mit einem solchen Manometer begeht, werde ich an anderer Stelle etwas sagen.

Das nächste Manometer, über dessen Leistungen ich genauer unterrichtet bin, hatte eine Schwingungszahl von 35, ging also schon über die Leistungen des von mir als bestes hingestellten Kolben (Hebel)manometers, das nach meinen theoretischen Erörterungen im besten Fall bei normaler Empfindlichkeit eine Schwingungszahl von 30 erreichen kann, hinaus. Ich besitze zwar Aufnahmen mit Spiegelmanometern von einer Schwingungszahl von 21 und 25, ich kann aber über ihre Leistung nichts Näheres aussagen, weil ich bei diesen Versuchen die Dämpfung, die durch zufälligen Bluteintritt während des Versuches aufserordentlich vergröfsert war, nicht näher bestimmen konnte. Mit einem Manometer von 35 Schwingungen in der Sekunde kann man nun sicher das Maximum und Minimum der Hauptkurve feststellen. Es ist in extremen Fällen, die sich selbst leicht an-

zeigen, nur eine geringe graphische Korrektur nötig. Durch eine derartige graphische Korrektur wird man auch die zeitliche Lage des Maximums mit genügender Genauigkeit ermitteln können. Ebenso dürfte durch eine solche graphische oder im Notfall durch eine sehr geringfügige rechnerische Korrektur der Eintritt der Inzisur mit geringem Fehler zu ermitteln sein. Angedeutet wird in der Kurve ohne weiteres die zweite Vorschwingung sein. Über ihre Gröfse und zeitliche Lage könnte man sich aber nur mit Hilfe von umständlichen Korrekturen unterrichten. Ohne dafs man eine Korrektur vornimmt, könnte man auch nicht den genauen Beginn der Hauptkurve feststellen. Diese Korrektur brauchte allerdings nur für eine sehr kurze Strecke der Kurve ausgeführt werden. Hier kommen aber wegen der aufserordentlichen Beschleunigung grofse Entstellungen der Kurve vor, die durch Dämpfung nur vergröfsert werden. Bei genügender Empfindlichkeit kann man die Reflexionserscheinungen vielleicht nicht in dem systolischen Teil der Kurve, wohl aber in dem diastolischen Teil verfolgen. Zu einer genauen Darstellung wird auch, wofern das Manometer genügend empfindlich ist, die erste Vorschwingung, die vermutlich der Kontraktion des Vorhofs entspricht, gelangen. Auf eine genaue Feststellung des Verlaufs der Anfangsschwingungen, der Inzisur und ihrer Schwingungen, der Vorschwingungen und der Reflexionserscheinungen in dem systolischen Teil der Pulskurve wird man verzichten müssen.

Was hat man nun von dem theoretisch besten Kolbenmanometer von 30 Schwingungen[1]) zu erwarten? Nun, es ist selbstverständlich, dafs seine Leistungen nicht wesentlich hinter denen des soeben kritisierten Manometers zurückstehen. Man wird sich aber immer bei dem praktischen Gebrauch eines Instrumentes auf das ohne zu grofse Mühe Erreichbare beschränken. Wir werden jetzt von einem solchen Manometer nicht verlangen, die Form der kürzeren Schwingungen herauszukorrigieren; dies könnte nur durch Korrektion einer gröfseren Anzahl von Kurven geschehen. Wenn wir uns darauf beschränken, den Verlauf der Kurve im grofsen ganzen durch einfache Hilfsmittel, durch gra-

1) S. Theorie des Kolbenmanometers.

phische und in dem äufsersten Fall durch rechnerische Korrektion an einigen wenigen ausgezeichneten Punkten festzustellen und zu sichern, so gehen wir in unseren Anforderungen an das Instrument nicht zu weit. Das sind Leistungen, die auch in den allermeisten Fällen genügen.

Ob aber nun wirklich theoretisch ein Hebelmanometer von diesen hohen Leistungen, die der Grenze nahekommen, konstruiert werden kann, mufs noch demonstriert werden. Vor allem deshalb, weil ich damals selbst diese Grenze unter den günstigsten Annahmen berechnet habe. Zunächst ist wahrscheinlich die kleinste wirksame Masse, die man aus in der Hauptsache technischen Gründen, der Entfernung des Tieres von dem Manometer etc., aber auch wegen der unvermeidlichen zu wirksamen Masse der Flüssigkeit in den Kanülen nicht unterschreiten kann, gröfser als 50, wie ich es bei der Berechnung der theoretischen Grenze der Leistungsfähigkeit der Hebelmanometer vorausgesetzt habe. Aufserdem kommt noch in Betracht, dafs ich die Leistung für ein ideales Hebel-Membranmanometer berechnet habe: für ein Kolbenmanometer mit masselosem Kolben. Es würde ein Membranmanometer sein, bei dem die Platte, welche den Hebel trägt, ebenso grofs ist wie die Membran. Sind diese Daten, die ich damals bei meiner theoretischen Feststellung noch nicht benutzen konnte, bekannt, so werden die Grenzen nach den von mir entwickelten Prinzipien, die natürlich in grofsen Zügen richtig sind, wieder zu berechnen sein, und es steht mit Sicherheit zu erwarten, dafs die so bestimmte Grenze auch wirklich erreicht werden kann. Es besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dafs die Grenze der Leistung eines normalempfindlichen Hebelmanometers etwas niedriger, vielleicht bei 28 Schwingungen in der Sekunde, liegen dürfte. Man wird mit einem solchen Manometer noch etwa dieselben Anforderungen befriedigen können, die wir oben bei dem Manometer von 35 Schwingungen in der Sekunde als zulässig erachtet haben. Aber wir werden bei der Beurteilung der Kurven doch eine viel gröfsere Vorsicht walten lassen müssen. Wir müssen öfter zu graphischen Korrekturen greifen und auch die rechnerischen

Korrekturen mehr ausdehnen oder genauer gestalten, wenn wir noch Ähnliches erreichen wollen wie bei dem Manometer mit der höheren Schwingungszahl. Das, was uns dieses mühelos gibt, wird nur mit einer gewissen Anstrengung zu erreichen sein. Vorsicht und Kritik sind in viel höherem Maſse bei der Beurteilung des von einem derartigen Instrument aufgezeichneten Kurvenverlaufs anzuwenden. Dabei ist noch zu bedenken, daſs in der Aufzeichnung durch den Schreibhebel wegen der nicht streng zu kontrollierenden Reibung des Hebels an der Schreibfläche eine Quelle von neuen Ungenauigkeiten besteht. Vermutlich lassen sie sich jedoch auf ein Maſs herabdrücken, daſs die Analyse der Kurve in den allgemeinen Zügen erreicht werden kann. Auſserdem wird, wie ich schon oben ausgeführt habe, eine passend für den Zweck, zu dem man das Instrument benutzen will, ausgewählte Dämpfung alle rechnerischen und graphischen Korrekturen und damit auch die Kritik der mit dem Instrument erhaltenen Kurven erleichtern.

Mit einem Manometer von einer Schwingungszahl von 55, wie ich es oben ausführlich kritisiert habe, wird man prinzipiell nicht viel mehr leisten können, (wenigstens bei dem Hund) als mit dem Manometer $N = 35$. Vielleicht ist es jedoch möglich, die Anspannungszeit des Ventrikels, wenn meine obige Erklärung für die zweite Vorschwingung richtig ist, mit einem solchen Instrument zu bestimmen. Im übrigen wird natürlich alles, was mit dem minder leistungsfähigen Instrument erhalten werden kann, leichter und genauer festgestellt werden können, so vor allem der zeitliche Anfang der Hauptkurve und der Beginn der Inzisur, also der Diastole. Wenn auch die zweite Vorschwingung in vielleicht allen Fällen, die Anfangsschwingung weniger sicher, die Nachschwingung in der Inzisur meistens aufgefunden werden kann, so wird man doch darauf verzichten, mit einem solchen Manometer den genaueren Verlauf dieser Schwingungen und ihre Gröſse bestimmen zu wollen.

Dies ist erst in bequemer Weise mit einem Manometer von über 100 Schwingungen in der Sekunde möglich, wie ich es bei meinen letzten Konstruktionen angewendet habe. Alle einfacheren

Erscheinungen stellt dieses Manometer ohne jede Korrektur, in richtiger Weise dar. Wenn man überhaupt mit optischen Mitteln arbeitet, wird man im allgemeinen die Kurve in der Aorta mit einem solchen Manometer, dessen Schwingungszahl über 100 liegt, aufnehmen. Seine Leistungen bestehen in dem oben Auseinandergesetzten. Seine Herstellung und Handhabung bieten keine andere Schwierigkeiten als bei anderen Manometern.

Wie ich schon oben erwähnt habe, ist es uns, nachdem wir den genauen Verlauf der Druckschwankung und die Entstellungen mit minder leistungsfähigen Manometern kennen gelernt haben, nun auch möglich, die Leistungen der früher angewendeten Instrumente zu beurteilen. Wir haben dazu ein sehr einfaches Mittel. Die von den früheren Beobachtern aufgefundenen sog. systolischen Wellen[1], sind nichts anderes als Kunstprodukte; sie stellen die Eigenschwingungen der Instrumente dar. Wir können sie zur Messung der Dauer derselben und damit zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit dieser Instrumente zu benutzen. Ich stelle in einer Tabelle die Werte der Dauer dieser systolischen Wellen, im wesentlichen die Dauer der Eigenschwingungen der betreffenden Instrumente zusammen.

Tabelle 3.

In der nachfolgenden Zusammenstellung bedeutet:
›M. circ.‹ = Marey, la circulation du sang. Paris 1881.
›Tig.‹ = Tigerstedt, Lehrbuch des Kreislaufes. Leipzig 1893.
›Schäfer‹ = Textbook of Physiology, edited by Schäfer. 1900.
›Pfl.‹ = Pflügers Archiv.

Hebelmanometer.

	N	E
Chauveau u. Marey 1861 (M. circ. S. 117, Tig. S. 120), Ventrikel	16?	0,75
› › › (› › › 92, › › 90), ›	12?	
Fick, 1883 (Ges. Werke S. 610, Tig. S. 91), Ventrikel . . .	17?	1,0
?Vielleicht Hebelerzitterungen?		
Fredericq, 1888 (Tig. S. 91), Ventrikel	15	
Hürthle, 1891 (Tig. S. 104, Pfl. 49 S. 56), Aorta	16	
› › (› › 104, › 49 › 56), Ventrikel . . .	14	
› › (› › 107, › 49 › 84), Aorta	13	0,55

1) Léon Fredericq, d'Espine und Stefani sind sogar so weit gegangen, diese ›Wellen‹ aus periodischen Kontraktionen des Herzmuskels abzuleiten, s. Schäfers Textbook II., S. 19.

N für die Ventrikelkurve wegen zu starker Dämpfung nicht zu bestimmen.

	N	E
Hürthle, 1891 (Tig. S. 91), Ventrikel	14	
» » (Schäfer S. 37, Pfl. 49, T. VIII a, Schema ca.	10—12	

„Optische" Manometer.

Aorta und Ventrikel.

	N	E
Bayliſs u. Starling (Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. S. 432)	12,5—16	
Garten (Pfl. 1904, s. T. IV, 8 u. 9)	15—18	1,0

Die Schwingungszahl der von v. Frey bei seinen Blutdruckversuchen benutzten Anordnung läſst sich aus den von dem Instrument aufgezeichneten Kurven kaum bestimmen, da diese Instrumente, wie ich S. 550 der »Kritik« angedeutet habe, eine starke eigentümlich wirkende Dämpfung besitzen, welche die Entstehung von Eigenschwingungen verhindert. Doch glaube ich annehmen zu dürfen, daſs die Schwingungszahl gewiſs nicht über diejenige der soeben in der Tabelle behandelten Manometer hinausgeht. Die Leistungen der von Fick und v. Frey angewendeten Methoden bedürfen einer besonderen kritischen Betrachtung, wie ich an derselben Stelle meiner Abhandlung schon angefangen habe.

Unter Benutzung der Korrekturmethode, sei es nur graphisch oder auch rechnerisch, kann mit diesen Manometern, deren Leistungsfähigkeit nicht sehr viel verschieden voneinander ist, wohl der Verlauf der Aortendruckkurve in groſsen Zügen richtig dargestellt werden. Nicht aber dürfte dies bei dem Kaninchen und kleineren Tieren mit schnellerem Pulsschlag gelingen, oder auch bei dem Hund bei extremen Beanspruchungen des Instruments, wie bei vagotomierten Tieren usw. Passende Dämpfung kann die Gröſse der Korrekturen unter Umständen verringern, aber ihre Notwendigkeit nicht aufheben.

Wenn es mir auch nicht gelungen wäre, mit den neuen Manometern prinzipiell neue Erscheinungen aufzufinden, was aber nach dem soeben Erörterten wohl der Fall ist, so würde doch das eine und Wesentliche erreicht worden sein, daſs in allen Fällen eine Sicherheit in der Beurteilung des Kurven-

verlaufes eingetreten ist, nicht blofs in den Fällen, in denen die Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Manometers gering waren. Erst durch meine Aufnahmen kommt die Einheitlichkeit in die Pulsformen, während das Ergebnis der bisherigen Aufnahmen eine entsetzliche Verwirrung war.

Durch meine Kritik ist noch weiter erreicht worden, dafs die Versuche, eine Verbesserung der Methode zu erreichen, auf ganz bestimmte Wege gewiesen worden sind. Es hätte ja sein können, dafs die Methodik, anders als dies in der Tat der Fall ist, nicht wesentlich verbessert werden konnte. So wäre doch durch die Kritik die Grenze der Leistungsfähigkeit der Methode gezeigt worden, gerade so, wie ich durch meine theoretischen Betrachtungen über das Kolbenmanometer den Leistungen des Hebelmanometers eine theoretische Grenze setzen konnte. Die Zahl die ich angegeben habe, dürfte nicht weit von dem wirklich einmal Erreichbaren entfernt sein. Ihre Unsicherheit liegt nicht in der Unzugänglichkeit der Theorie, sondern in der Ungenauigkeit der Konstanten, die mir bei der Berechnung zur Verfügung standen. Ebenso wird eine Grenze für die Leistungsfähigkeit des Spiegelmanometers herauszufinden sein, und zwar nach ähnlichen Prinzipien, wie diejenigen sind, die ich bei der Bestimmung der Grenze der Leistungen des Hebelmanometers benutzt habe.

Dafs die Anwendung von optischen Methoden, bei denen die Vergröfserungen der Bewegungen der Membran durch Spiegel oder auf mikroskopischem Wege erzielt werden, oder die Benutzung eines geschlossenen Luftmanometers (Bayliss u. Starling), nicht an sich einen wesentlichen Fortschritt bedeuten, geht daraus hervor, dafs die Manometer, die Bayliss und Starling oder in neuerer Zeit Garten[1]) angewendet haben, in ihren Leistungen nicht über die Hebelmanometer der früheren Autoren hinübergingen.

Auflösungsvermögen und Empfindlichkeit der Manometer.

Was die Begrenzung der Leistungsfähigkeit der Manometer, die bestimmten Hinweise auf die Verbesserung anbetrifft, die

1) Über ein neues Verfahren zur Verzeichnung von Bewegungsvorgängen. Pflügers Archiv Bd. 104 S. 351.

durch meine Kritik erreicht wurden, so möge mir ein Vergleich mit dem Erfolg einer anderen Kritik erlaubt sein. Durch die theoretischen Untersuchungen von Helmholtz, besonders aber von Abbé ist festgestellt worden, daſs die Leistungsfähigkeit des Mikroskops im wesentlichen von einer Gröſse, von seiner numerischen Apertur, abhängt. Sie bedingt das Auflösungsvermögen des Mikroskops. Ähnlich ist durch unsere Kritik ermittelt worden, daſs die Leistungsfähigkeit eines elastischen Manometers im wesentlichen von der Dauer seiner Eigenschwingungen abhängt. Wie durch die Theorie die Wege zur Verbesserung des Mikroskops gezeigt worden sind, sie bestehen eben in der Erhöhung der numerischen Apertur, so auch durch unsere Kritik die Wege zur Erhöhung der Leistung durch Herabsetzung der Dauer der Eigenschwingungen. Wie durch die Theorie den unnützen, ziellosen Bestrebungen zu einer Verbesserung des Mikroskops durch Erhöhung der Vergröſserung und andere Mittel der Boden entzogen wurde, so wird durch die »Kritik der elastischen Manometer« gezeigt, daſs eine Reihe von Wegen zur Verbesserung der Manometer nutzlos ist. In bezug auf die praktische Ausbeutung der in der »Kritik der elastischen Manometer« entwickelten Grundsätze für die Verbesserung der Manometer, befinden wir uns sogar, wie ich glaube, in einer wesentlich glücklicheren Lage. Das Immersionsprinzip war schon vor der Schöpfung der Abbé-Helmholtzschen Theorie stark ausgebildet, während die Anwendung der optischen Hilfsmittel, die wir in Parallele zu der Verwendung der Immersionen setzen können, nur in einem einzigen Fall stattgefunden hatte.

Den Vergleich habe ich, ohne daſs ich natürlich irgendwie die intellektuellen Leistungen in Parallele setzen wollte, hauptsächlich deshalb gezogen, um den Wert einer solchen Kritik in das rechte Licht zu setzen und meine Absichten klar hervortreten zu lassen. Aber es bestimmte mich auch noch ein anderer Grund. Die numerische Apertur bestimmt das Auflösungsvermögen des Mikroskops. Ähnlich bestimmt die Dauer der Eigenschwingung des Manometers gewissermaſsen das Auflösungsvermögen des Manometers, d. h. das Vermögen, immer kürzer dauernde Druck-

veränderungen oder Schwingungen in der Druckkurve zur Darstellung zu bringen. Denkt man sich die Druckkurve nach den Grundsätzen der Fourierschen Reihenentwicklung als eine Summation von einzelnen Teilschwingungen aufgelöst, so läfst sich aus unserer Auffassung des Auflösungsvermögens auch in diesem Fall ein Kriterium dafür entwickeln, wieweit die Verzeichnung der Druckkurven durch ein bestimmtes Instrument korrekt ist. Je kürzer die Eigenschwingung eines Instrumentes ist, um so eher vermag es auch die raschen Teilschwingungen der Fourierschen Reihe darzustellen und damit den Verlauf auch an Stellen, an denen grofse Beschleunigungen und Geschwindigkeiten auftreten. Nach diesem Bild, das wir uns soeben gemacht haben, sind z. B. im Anfang der artiellen Druckkurve, in dem die aufserordentlichen Beschleunigungen vorkommen, die wesentlichen Bestandteile der die gesamten Druckänderungen darstellenden Fourierschen Reihe sehr kurz dauernde Schwingungen. Es gehört ein Manometer von sehr kurzen Eigenschwingungen dazu, diesen Teil richtig darzustellen. In dem systolischen Hauptteil würden dann die kurzen Schwingungen in der Fourierschen Reihe wieder quantitativ zurücktreten. Dieser Teil erfordert deshalb ein bedeutend weniger leistungsfähiges Instrument zur richtigen Darstellung usw. Kurz, unser Begriff des Auflösungsvermögens behält auch dann noch seine Bedeutung, wenn es sich nicht um die Darstellung bestimmt hervortretender Schwingungen in der Kurve handelt. Es scheint mir der Ausdruck Auflösungsvermögen ganz passend für die durch die Schwingungsdauer bestimmte Fähigkeit des Manometers zu sein. Es war nötig, einen solchen besonderen Ausdruck zu finden für die verschiedenen Qualitäten des Instrumentes, die seine Leistungsfähigkeit oder seine Güte bestimmt zusammensetzen. Die Begriffe: Güte oder Leistungsfähigkeit stellen in diesem Sinne Sammelbegriffe dar und genügen nicht, um die Ergebnisse der Kritik zum Ausdruck zu bringen.

Es wären dann hauptsächlich die zwei Eigenschaften, welche die Leistungsfähigkeit eines Instrumentes ausmachen: Sein Auflösungsvermögen, rechnerisch bestimmt durch das Quadrat der Schwingungszahl, und seine Empfind-

lichkeit, bestimmt durch den Ausschlag des Instrumentes für eine bestimmte Druckerhöhung. Für die elastischen Manometer habe ich als Normalempfindlichkeit einen Ausschlag von 1 cm für 75 mm Hg bezeichnet. Da nach der Formel 9 der »Theorie des Kolbenmanometers«, die in dem hier eingehaltenen Sinne für alle Manometer Gültigkeit besitzt, das Quadrat der Schwingungszahl im ungekehrten Verhältnis zu der Empfindlichkeit steht, so wäre die Gesamtgüte des Manometers gewissermaſsen nach dem Produkt aus der Empfindlichkeit und dem Quadrat der Schwingungszahl zu beurteilen.

Der periphere Puls.

Der periphere Puls des Hundes.

Fast noch gröſsere Verwirrung in der Auffassung des Druckablaufs in dem arteriellen System, als sie die unrichtigen Aufnahmen des zentralen Pulses bewirkt haben, ist durch die ungenauen Bestimmungen in dem peripheren Teil des arteriellen Systems angerichtet worden. Es sind zwar die Anforderungen an die Leistungen der druckschreibenden Instrumente um so geringer, je weiter man in die Peripherie des arteriellen Systems geht, aber man ist auch viel weniger kritisch bei den Aufnahmen des peripheren Pulses vorgegangen, man hat ihnen noch mehr Vertrauen geschenkt als den Aufnahmen des Pulses in der Aortenwurzel. Zudem ist die periphere Pulsform, auch wenn sie geringere Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des registrierenden Instrumentes stellt, doch viel weniger ausgeprägt als die zentrale Form, so daſs sie aus den Aufschreibungen von Instrumenten, die auch für ihre Registrierung nicht genügen, schwerer herausgelesen werden kann. Sie nähert sich, je mehr man in die Peripherie gelangt, den Formen, die von ganz ungenügenden Manometern mit etwa der Schwingungszahl $N = 10$ aufgeschrieben werden. Es sind hier gerade die Manometer von der Leistungsfähigkeit der früher angewendeten Hebelmanometer, die bei den Pulsregistrierungen aus den mittleren Teilen des arteriellen Systems, wenigstens bei dem Hund und Tieren von ähnlicher oder geringerer

Gröfse, die stärksten Entstellungen geben. Wie wir sehen, wird auch hier durch die kritische Registrierung des peripheren Pulses das Pulsbild nicht komplizierter, sondern vereinfacht.

Bei dem ersten Versuch, den ich zur Feststellung des Druckablaufs in den peripheren Teilen des arteriellen Systems des Hundes unternahm, war ich noch nicht in den Besitz von zwei genügend leistungsfähigen Manometern und einer Anordnung, welche die optischen Aufnahmen von zwei Stellen des Tieres zu gleicher Zeit ermöglicht. Ich war daher gezwungen, die Aufnahmen des zentralen und peripheren Pulses nacheinander erfolgen zu lassen. Ich verband zunächst das Manometersystem mit einem kleinen Ast der Femoralis in der Gegend der Mitte des Oberschenkels des Hundes und dann kurze Zeit darauf mit der Caretis in der oben geschilderten Weise. Wenn ich auch auf diese Weise die Pulsbilder nicht zu gleicher Zeit erhielt, so ging doch ohne weiteres aus ihnen hervor, dafs von der Wurzel der Aorta bis zu dem bezeichneten Punkt in der Femoralis eine aufserordentliche Veränderung mit dem Puls stattgefunden hatte. Nach meinen früheren Erfahrungen war es ausgeschlossen, dafs solche Pulsbilder, wie ich sie in der Femoralis hier erhielt, je in der Wurzel der Aorta vorkommen. Auch bei dem Versuch selbst differierten die in der Aortenwurzel und in der Peripherie verzeichneten Pulskurven aufserordentlich. Später ist es mir dann gelungen, eine solche Anordnung zu treffen, dafs die Druckkurven in den zentralen und dem peripheren Teil des arteriellen Systems ohne Schwierigkeiten zu gleicher Zeit aufgenommen werden können. Doch behält der erste Versuch seine wesentliche Bedeutung dadurch, dafs er, ohne dafs man einen Vergleich in der Leistungsfähigkeit der beiden Manometer, die zu den Druckaufzeichnungen an den verschiedenen Stellen dienen, nötig hat, zeigt, dafs die verschiedene Gestalt der Kurven, die man von diesen verschiedenen Punkten des arteriellen Systems erhält, nicht von der Güte oder dem Auflösungsvermögen der beiden Instrumente herrührt.

Bei den weiteren Versuchen habe ich dann immer den zentralen Puls und den peripheren Puls zu gleicher Zeit aufgenommen. Ehe ich über die Ergebnisse dieser und des obigen Versuchs berichte, will ich die Vorrichtung beschreiben, die ich zur gleichzeitigen Aufnahme dieser beiden Druckkurven angewendet habe. Die Schwierigkeit lag nicht allein darin, daſs man zwei optische Kurven zu gleicher Zeit aufnehmen muſste, was meines Wissens überhaupt in der Physiologie noch nicht geschehen ist, sondern darin, daſs man es mit einem so unbeweglichen System zu tun hat, wie es das von mir gebrauchte Flüssigkeitsmanometer, bei dem elastische Verbindungen so viel als möglich vermieden werden müssen, darstellt. Ich glaube, daſs ich diese Schwierigkeiten so weit überwunden habe, daſs mit meiner Anordnung ebenso bequem Doppelaufnahmen und unter Umständen auch dreifache Aufnahmen gemacht werden können wie mit Hebelinstrumenten. Um zu gleicher Zeit mehrere optische Aufnahmen

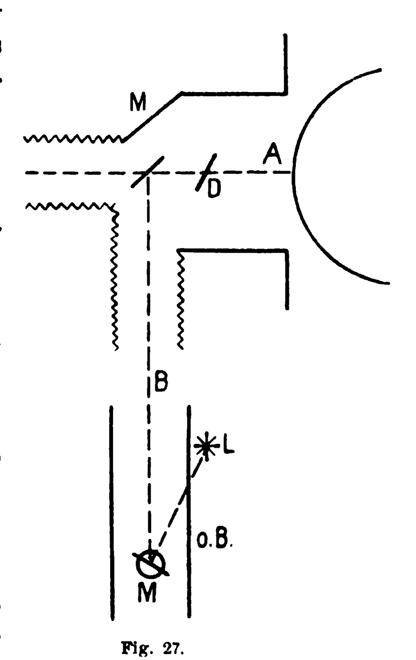


Fig. 27.

machen zu können, setzte ich in den Vorsatz des von mir früher beschriebenen Apparates zur Aufnahme von Bewegungsvorgängen im Tageslicht[1]) einen Spiegel, der in einem beliebigen Winkel zur optischen Hauptachse des Apparates gebracht werden kann. Das »periphere« Spiegelmanometer wird nun auf einer Linie angebracht, die senkrecht zu der optischen Hauptachse in dem Punkt, wo der soeben beschriebene feste Spiegel aufgestellt ist, errichtet ist, auf der Linie *B* der Skizze. Leuchtquelle *L* des Spiegelmanometers, ich verwende dazu immer das horizontal gestellte Stäbchen einer Nernstlampe, und Spiegel desselben werden jetzt

1 Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 302.

so gestellt, dafs das bewegliche Lichtbündel durch eine seitliche Öffnung auf den festen Spiegel in dem Versatzkästchen reflektiert und von da durch Reflexion an dem festen Spiegel in die optische Hauptachse *A* des Apparates gelenkt wird. Um nun die Aufnahme des peripheren Pulses in wechselnder Entfernung von der Aorta an verschiedenen Punkten desselben Tieres aufnehmen zu können, d. h. um von der Länge des Tieres in der Ausmessung der Verbindungsröhren etc. unabhängig zu sein, habe ich das Spiegelmanometer auf dem Reiter einer optischen Bank (o. B.) befestigt, so dafs es je nach der Länge des Tieres näher oder entfernter von dem anderen Manometer aufgestellt werden kann, ohne dafs in der ganzen optischen Einrichtung etwas geändert zu werden braucht. Die Lichtquelle des Spiegelmanometers und sein Objektiv sind ebenfalls auf den Reiter der optischen Bank montiert, so dafs auch nach der Verstellung der Lichtstrahl ohne weiteres wieder in die optische Achse fällt, es ändert sich nur etwas die optische Hebelvergröfserung des Manometers, was man durch die Anwendung verschiedener Längen der kurzen Hebelarme des Manometers ausgleichen kann. Ist das Tier, parallel zur Linie *B* liegend, mit dem Aortenmanometer verbunden, so verschiebt man nun das Spiegelmanometer auf der optischen Bank so weit, dafs sein Ende in die Nähe der peripheren Kanüle gerückt ist, und verbindet es mit der Kanüle. Eingestellt wird stets bei meiner Einrichtung durch Beobachtung des auf die Mattscheibe *M* von dem Deckglas *D* reflektierten Bildes. Einerseits wird die Verbindung dadurch erleichtert, dafs die Manometerröhre durch die beiden elastischen Verbindungen an dem Manometerkopf und der Kanüle doch etwas beweglich ist, anderseits dadurch, dafs man das Tier auf einem in der Höhe verstellbaren Tisch auflegt, der am besten aufserdem noch geneigt werden kann. Hierzu dient ein Stativ, wie es für die gröfseren Ateliercameras von den Photographen angewendet wird.

Schon aus dem ersten Versuch (s. oben) geht hervor, dafs die Anforderungen, die bei der Registrierung des peripheren Pulses an die Manometer gestellt werden, aufserordentlich viel

geringer sind als bei der Registrierung des zentralen Pulses. Das Manometer hatte etwa 40 Eigenschwingungen; sie treten sehr deutlich in der Kurve des Aortendruckes, an den Stellen, die ich oben als die gefährlichen bezeichnet habe, hervor, d. h. an dem Anfang der Hauptkurve und nach der Inzisur (s. Kurve

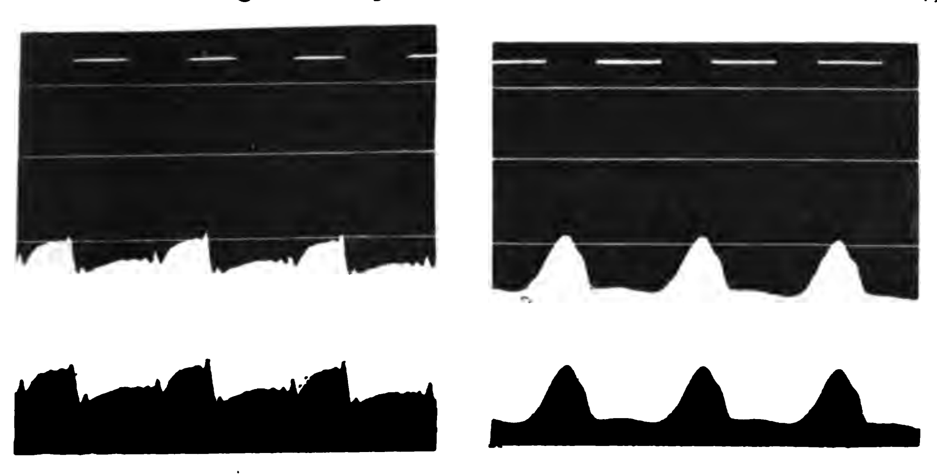


Fig. 28. Fig. 29.
11. XII. 08. Hund. Aorten- und Femoralisdruck. Manometer $N = 40$.

Fig. 26). In der Kurve des peripheren Pulses ist von derartigen Eigenschwingungen nichts zu bemerken. Eine Korrektur der Kurven, die hauptsächlich an diesen Stellen nötig wäre, erscheint bei dem peripheren Puls überflüssig; sie würde an dem Bild im allgemeinen nichts ändern. Höchstens für genaue quantitative Ermittlungen wäre sie angebracht. Es ist ausgeschlossen, dafs durch eine solche Korrektur irgendwelche kurze Schwingungen von der Dauer der Vorschwingungen etc. nachgewiesen werden; sie müfsten sich direkt bemerkbar gemacht haben. Die kurzen Schwingungen sind verschwunden, sowohl die isoliert auftretenden als die die Fouriersche Summe zusammensetzenden Teilschwingungen.

Wir können also sagen, dafs mit einem Manometer von 40 Schwingungen der periphere Puls ohne weitere Korrektur aufgezeichnet werden kann. Natürlich ist diese Festsetzung nur relativ zu nehmen, ebenso wie der Begriff

des peripheren Pulses vorläufig nur relativ ist. Aber es dürfte doch sicher sein, dafs bis in die Mitte der Brustaorta der Puls mit einem solchen Manometer im wesentlichen ohne die Notwendigkeit von Korrekturen aufgezeichnet werden kann. Vorläufig hat es keinen Wert, die Erörterung über die Anforderungen, welche die Aufzeichnung des peripheren Pulses an die Manometer stellt, weiter auszuspinnen. Die von uns festgestellten können durch ein Spiegelmanometer leicht erfüllt werden, ohne dafs man dabei die beiden elastischen Verbindungen aufzugeben nötig hätte, und sind, bei meinen Versuchen, wie die von mir reproduzierten Kurven zeigen, erfüllt worden.

Bei der Betrachtung der von der Mitte des Oberschenkels des Hundes gewonnenen Druckkurve des Versuchs vom 11. XII. 03, die ich nebenan abbilden lasse, fällt nun sofort das Fehlen aller kurzen Schwingungen auf, die in der Druckkurve der Aortenwurzel vorhanden sind. Es fehlen gänzlich die Vorschwingungen und die Schwingung nach der Inzisur. Statt der Inzisur selbst, die als solche nicht mehr erkannt werden kann, tritt eine langgezogene Einbiegung auf, deren Minimum ebenso tief oder noch tiefer als das Hauptminimum zu Beginn der arteriellen Kurve reicht. Die grofsen Geschwindigkeitsänderungen am Anfang der Kurve sind verschwunden, ebenso ist die Anfangsschwingung nicht mehr vorhanden oder doch nur angedeutet. (Hier könnte eine kleine Entstellung durch das Manometer eingetreten sein.) Der ganze Charakter des Druckablaufs ist vollständig verändert. Abgesehen von der Änderung des Druckanstiegs ist dies besonders in dem zweiten Teil des Pulses, der dem diastolischen Teil der Aortenkurve entsprechen sollte, bemerkbar. Es ist jedoch wegen des Fehlens der Inzisur eine strenge Scheidung in einen diatolischen und einen systolischen Teil nicht möglich. Aber in dem spätesten Teil des Pulses, der sicher schon dem diastolischen Teil des Aortenpulses entspricht, ist die Entstellung gegenüber dem zentralen Puls dadurch besonders auffallend, dafs statt des langsamen Abfalls den dieser Teil hier zeigen sollte, den er in dem zentralen Puls auch besitzt, eine fast horizontale der Abs-

zisse parallele Linie auftritt. In vielen Fällen, so in dem abgebildeten, erhebt sich hier die Kurve sogar wieder.

Das Allermerkwürdigste an dem Kurvenverlauf ist, dafs die Pulsexkursion in Druckwerten gegenüber dem zentralen Puls vergröfsert ist. Der Druckunterschied zwischen dem Maximum und dem Minimum betrug bei dem zentralen Puls 38 mm Hg, bei dem peripheren Puls 63 mm Hg, und zwar ist dies durchgängig der Fall.

Und noch etwas höchst Auffallendes ist zu bemerken, allerdings nicht mit voller Sicherheit festzustellen, da die Kurven nicht zu gleicher Zeit aufgenommen wurden: das Druckmaximum scheint in der Femoralis etwas höher zu liegen als in der Aorta, in maximo 5,8 mm Hg.

Aus der ganzen Beschreibung, besonders aber aus den beiden letztgenannten Eigenschaften der Druckkurve in der Femoralis geht mit aller Sicherheit hervor, dafs die Druckkurve in der Femoralis aus deren zentralem Puls, nicht durch eine einfache Fortpflanzung nach den Prinzipien der Wellenlehre für unendlich lange Schläuche entstanden sein kann. Durch die Reibung könnte nur eine Herabsetzung der Druckexkursion oder ihres Maximums erfolgt sein. Ebenso gewifs ist es, dafs die sanfte Einbiegung der Kurve, die ich als dikrotische Einsenkung vorläufig bezeichnen will, nicht einer wellenförmigen Fortpflanzung der Inzisur ihre Entstehung verdankt. Nach den Prinzipien der Wellenlehre müfste ihr Minimum zeitlich in gleichem Abstand von dem Anfang der Kurve liegen, wie die zeitliche Entfernung der Inzisur von dem Anfang der Aortendruckkurve. Dies ist jedoch durchaus nicht der Fall. Aufserdem könnte durch Reibung der Einschnitt nur abgeflacht sein, dürfte nicht ausgedehnter werden als in der Aortenkurve; so ist er aber vertieft und länger dauernd. Also der leichte Dikrotismus der Femoraliskurve ist nicht durch eine sog. Klappenschlufswelle bedingt, sondern verdankt einem anderen Grund seine Entstehung.

Die Klappenschlufsinzisur ist bei oberflächlicher Betrachtung der Kurve vollständig verschwunden. Das einzige, was von ihr

vielleicht noch erhalten ist, ist eine ganz leichte Einbiegung in den Abfall der Kurve vor der grofsen, eben geschilderten Einsenkung. Sie ist ebenso verschwunden wie die übrigen kurzen Schwingungen der Aortendruckkurve. Die Kurve hat eine aufserordentlich einfache Gestalt gewonnen, eine ganz andere als sie in den bisherigen Darstellungen aufgetreten ist.

Noch deutlicher sind die Anderungen des peripheren Pulses gegenüber dem zentralen, wenn man den Druckablauf in der

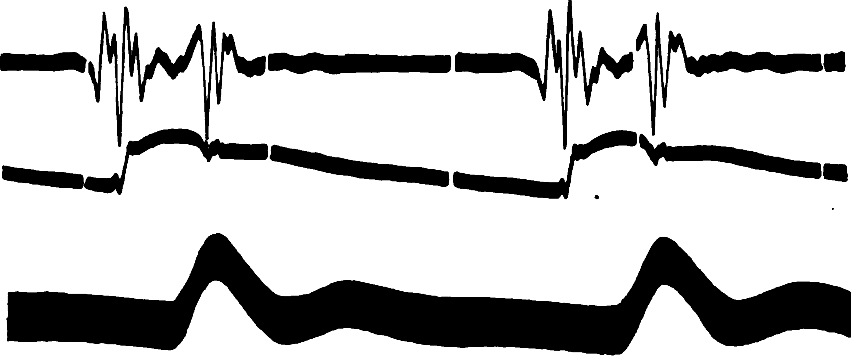


Fig. 30.

Mitte der Unterschenkelarterie des Hundes mit dem Druckablauf in der Aorta vergleicht. Ich verfüge über zwei Versuche (17. III. 04 und 1. VIII. 04), in denen zu gleicher Zeit der Druckablauf an beiden Punkten des arteriellen Systems festgestellt wurde. Bei dem ersten wurde der zentrale Druck noch mit einem Stiftmanometer von etwa N = 42, bei dem zweiten der zentrale Druck mit dem neuen, oben S. 472 beschriebenen Spiegelmanometer N = 104, der periphere Druck in beiden Fällen mit einem Spiegelmanometer N etwa = 40 aufgenommen. In dem letzten Versuch wurden zugleich die Herztöne graphisch verzeichnet. Es wurden also zu gleicher Zeit drei Bewegungsvorgänge optisch registriert, ohne dafs die technischen Schwierigkeiten des Versuchs irgendwie gröfser gesehen worden wären, ein offenbares Zeichen für die praktische Verwendbarkeit der von mir angewendeten optischen Registriermethode. Fig. 30 ist eine Reproduktion einer der Kurven des Versuchs vom 1. VIII. 04.

Bei diesen beiden Versuchen zeigt sich nun nochmals in gleicher Weise, dafs alle kurzen Schwingungen aus der periptheren Kurve (Fig. 29 u. 30) verschwunden sind. Es ist auch an den Kurven überhaupt nichts mehr von der Inzisur zu sehen (s. jedoch die Bemerkung S. 524). Dagegen erscheint die Dikrotie stärker ausgebildet. Hinter der dikroten Senkung folgt eine sehr deutliche Erhebung und in dem letzten Versuch sogar nochmals eine Senkung. Über die Druckgröfsen kann ich für die beiden Versuche nichts aussagen, da eine absolute Eichung nicht vorgenommen wurde.

Von grofsem Interesse ist die zeitliche Entfernung dieser Maxima und Minima. Ich gebe sie in der folgenden Tabelle an.

Tabelle 4.

Dauer der Reflexionserhebungen in der Femoralis.

11. XII. 03.	Oberschenkel	1—2	0,143	
17. III. 04.	Unterschenkel	1—2	0,177	
1. VIII.	Unterschenkel	0—1	0,0722	
		1—1′	0,0921	1—2 : 0,1767
		1′—2	0,0846	
		2—2′	0,1032	2—3 : 0,1966
		2′—3	0,0934	

Der Anfang der Druckkurve ist dabei mit 0 bezeichnet, die Haupterhebung mit 1, die dikrote Senkung mit 1′, die Erhebung hinter der dikroten Senkung mit 2, die darauffolgende Senkung mit 2′ die dritte Erhebung mit 3. Ich unterlasse vorläufig eine Diskussion dieser sehr interessanten Zahlen.

Wenn man eine Erklärung dieser Erscheinungen versucht, und sich zunächst die Verwandlung der zentralen Form des Pulses in die periphere in ihren grofsen Zügen plausibel zu machen versucht, so ist eines ohne weiteres klar: Die periphere Pulsform kann nicht dadurch entstanden sein, dafs die Druckveränderung sich wie in einem unendlich langen elastischen Rohr, wellenförmig fortgepflanzt hat. Ich wiederhole nochmals zusammenfassend das oben Gesagte. Die für uns hier bei der mehr elementaren Betrachtungsweise, die wir eingeschlagen haben, in Betracht kommende Regel dieser Lehre heifst, dafs die Form

der Welle genau so erhalten bleibt wie an dem Ausgangspunkt. Tritt eine Teilung der Wellenzüge ein, wie bei den Verzweigungen des arteriellen Systems, oder spielt die Reibung wie bei allen wirklichen Wellenbewegungen eine Rolle, so kann die Hauptwirkung dieser Einflüsse nur in einer Verkleinerung der Ordinatenhöhen bestehen. Es kann durch diese Faktoren allein niemals eine Erhöhung des Maximums oder eine Vertiefung des Minimums der Welle erzeugt werden, die Amplitude der Schwingung, welche der Puls darstellt, kann nur vermindert werden. Nun haben wir aber gesehen, dafs die Amplitude des Pulses in der Mitte der Femoralis des Hundes bedeutend vergröfsert, ja, dafs die absolute Höhe des Druckmaximums sogar wahrscheinlich vergröfsert ist. Aber ebensowenig kann die Entstehung der dikrotischen Form aus der zentralen auf diesem Wege erklärt werden. Ich stelle nebenan die beiden Formen des zentralen und des peripheren Pulses zusammen. Wenn man auch annimmt, dafs durch die Reibung vor allem die kurzen Schwingungen aus der Kurve ausgelöscht werden, so könnte die Veränderung der Form des Pulses durch die Reibung nur in einer Abrundung der Hauptform und in einer Verflachung der Inzisur bestehen, abgesehen davon, dafs die kurzen Schwingungen, die in dem zentralen Puls distinkt auftreten, aus dem peripheren Puls verschwunden wären. Denn wenn man die ganze zentrale Form nach den Grundsätzen der Fourierschen Reihe sich aus einer Summation von harmonischen Schwingungen bestehend denkt, so würden aus dieser Reihe die Glieder mit kurzen Schwingungen eher verschwinden als die langen Schwingungen, und zwar sowohl die positiven als auch die negativen Glieder; es würde also auch die Inzisur verschwinden, wie es in der Tat der Fall ist. Aufserdem würde die grofse Geschwindigkeitsänderung im Anfang der Pulskurve beseitigt werden. Die ganze Form würde sich im extremen Fall einer einzigen gedämpften sinusartigen Schwingung annähern. Niemals könnte die grofse dikrotische Einbiegung der Kurve, die selbst unter das Hauptminimum der Kurve herabgehen kann, resultieren.

Die wesentliche Ursache liegt zweifellos in einer Reflexion der Wellen in der Peripherie der Arterien und der Interferenz mit den zentrifugalen Wellenzügen. Ich bin also derselben Ansicht wie v. Kries und v. Frey, dafs dieses Pulsbild im wesentlichen nicht durch zentrale Ursachen, sondern fast ausschliefslich durch die Zusammensetzung des peripheren Systems bedingt ist. Was die prinzipielle Heranziehung der Wellenreflexionen zu der Erklärung des Pulsbildes anbetrifft, stimmt auch die Pulslehre von Grashey mit meinen Anschauungen überein. Besonders aber auf die theoretischen Erörterungen von v. Kries in dessen Studien zur Pulslehre werde ich noch Gelegenheit haben zurückzukommen.

Der Unterschied, der zwischen den Ergebnissen meiner Untersuchungen und denjenigen dieser Forscher besteht, liegt mehr in Differenzen in bezug auf die Einzelheiten der Pulsformen als in den Prinzipien. Im wesentlichen ist die abweichende Erkenntnis der neuen Methodik zu verdanken, durch die vor allem festgestellt worden ist, dafs eine so aufserordentliche Differenz zwischen dem Hauptverlauf des zentralen und peripheren Pulses besteht, und in der Unterscheidung der Klappenschlufsinzisur des zentralen Pulses von der Dikrotie des peripheren Pulses. Beide haben verschiedene Ursache.

Nachgewiesen habe ich ferner, dafs Reflexionen bei der Entstehung der zentralen Pulsform eine im allgemeinen verschwindende Rolle spielen.

Die Unterscheidung zwischen peripherem und zentralem Puls ist natürlich nicht scharf. So verschwindet die Inzisur erst allmählich aus dem Pulsbild, wie ich schon oben erwähnt habe. In den peripheren Teilen des arteriellen Systems ist sie vielleicht nur in einer, bei oberflächlicher Betrachtung nicht mit Sicherheit zu erkennenden Änderung des zweiten Differentialquotienten der Kurve zu erblicken. Umgekehrt bildet sich, von dem Zentrum nach der Peripherie fortschreitend, immer mehr die Dikrotie des Pulses aus.

Wenn auch alle diese Erscheinungen mit grofser Sicherheit auf die Wellenlehre unter Berücksichtigung der Reflexionen zurückgeführt werden können, so hat doch eine andere Auffassung der Beziehungen, die zunächst vielleicht nur formell von der anderen verschieden erscheint, wie ich glaube, eine gewisse Berechtigung. Die Analyse der Pulsform auf Grund der Wellenlehre und der Gesetze der Reflexion dieser Wellen wird so aufserordentlich erschwert, weil die Reflexionen der Wellen mit wenigen Ausnahmen, zu denen die oben erwähnten gehören, nicht bestimmte reflektierte Wellenzüge hervorbringen, sondern weil die Reflexion gewissermafsen diffus über die ganze Längenausdehnung des Gefäfssystems sich erstreckt, aufserdem weil die Reibung in einer zunächst ganz unkontrollierbaren Weise einen Teil der Wellenzüge vernichtet, so dafs die Analyse aus diesem Grunde nochmals höchst kompliziert wird.

Um die Anwendbarkeit des Prinzips, das ich jetzt erläutern will, auseinanderzusetzen, gehe ich von der Annahme aus, dafs der Druckablauf an einer Stelle des arteriellen Systems bekannt sei. Unsere Aufgabe besteht darin, den Druck an einer beliebigen Stelle, die peripher von dieser liegt, abzuleiten, bzw. die Momente, die bei der Umänderung der Druckkurve wirken, zu analysieren. Nehmen wir z. B. an, der Druckablauf in der Aortenwurzel sei durch ein Manometer festgestellt oder auch im wesentlichen theoretisch aus den Änderungen der Geschwindigkeit, mit der das Blut aus dem Herzen abströmt, nach den Prinzipien des Windkessels der Feuerspritze abgeleitet. Nun wollen wir die Veränderungen, welche die Druckkurve bei ihrer Ankunft in einem peripheren Gebiet, sagen wir in dem Gebiet der Femoralis, beurteilen. Wir haben also nur die Veränderungen in dem an der Seite angesetzten elastischen Rohr der Aorta descendens mit seinen Verzweigungen zu untersuchen. Es ist klar, dafs die Aufgabe, nachdem wir sie so präzisiert haben, mit derjenigen ähnlich ist, die Entstellungen des Druckablaufs, die durch ein elastisches Manometer hervorgerufen werden, zu bestimmen und zu analysieren. Nun erinnern wir uns, dafs, wenn wir an die Aortenwurzel ein elastisches Manometer mit der geringen Schwin-

gungszahl 10 an die Aortenwurzel angesetzt haben, der Druckablauf, der durch die Bewegungen der Membran registriert worden ist, ganz ähnliche Entstellungen gegenüber dem wahren Druckablauf in der Aortenwurzel zeigt, wie sie die Pulskurve in der Peripherie des arteriellen Systems gegenüber dem zentralen Puls ausweist. Es zeigt sich hier an diesem Beispiel, dafs die Fortführung der Gedankenreihe in dieser Richtung von grofsem Wert sein kann.

In der Kritik der elastischen Manometer wurde nachgewiesen, dafs man, wenn die Eigenschwingung dieses angesetzten Systems bekannt ist, die Entstellung beurteilen kann, welche die registrierten Kurven gegenüber den in der Aortenwurzel auftretenden Druckschwankungen erlitten haben. Wäre das an die Aortenwurzel in dem Tierkörper angesetzte elastische System so gestaltet wie das Manometer, so müfste man aus dem Ablauf der peripheren Druckschwankungen auf die Druckveränderungen im Zentrum schliefsen können, wenn man diese wichtige Konstante des Systems seiner Eigenschwingung kennt. Nun haben wir gefunden, dafs die Druckentstellungen in dem Arterienrohr erst allmählich auftreten, dafs sie mit der Entfernung von dem Zentrum wachsen. Ist nun dasselbe in dem starren Manometerrohr, bei dem alle Teilchen — sofern man von den leicht zu berücksichtigenden Querschnittsänderungen absehen kann — die gleiche Bewegung oder die gleichen Geschwindigkeiten besitzen, der Fall? Es läfst sich ohne weitere Untersuchung behaupten, dafs die Entstellung des Druckablaufs bis zu dem Ende des Rohrs sukzessive wächst und dafs die Druckveränderungen im Verlauf des Manometerrohrs nach ähnlichen Regeln erfolgen wie bei dem arteriellen Rohr. Denn im Anfang des Manometers, dort wo die Kanüle eingefügt ist, besteht dieselbe Druckveränderung, wie in der Aortenwurzel, und am Ende haben wir eine Druckveränderung, wie sie das Manometer registriert. Es ist selbstverständlich, dafs die eine Kurve nicht durch einen plötzlichen Sprung in die andere übergehen kann, sondern die Entstellung sich allmählich in dem Rohr ausbilden mufs. Eine mathematische Prüfung des Sachverhaltes zeigt dann ohne weiteres, dafs die Differenz des

Drucks zwischen der peripheren und einer mittleren Stelle proportional den Beschleunigungen der peripheren Kurve und einem Teil der »wirksamen Masse« des ganzen Röhrensystems ist. Dieser Teil bestimmt sich durch das Verhältnis der Röhrenstrecke, die von der mittleren Röhrenstelle bis zu der peripheren reicht, zu der ganzen Röhrenlänge.[1])

Es treten also innerhalb der Manometerröhre ganz ähnliche Veränderungen des Druckablaufs ein, wie wir sie im Verlauf des arteriellen Systems beobachtet haben. Die kurzen Schwingungen werden ebenso im Verlauf der Manometerröhre verschwinden wie in dem arteriellen System, sie werden allmählich durch die Eigenschwingung des Systems gewissermaſsen übertönt werden.

Nun liegen die Verhältnisse in dem arteriellen System doch nicht ganz so einfach wie bei dem starren Röhrensystem des Manometers. Aber jedenfalls teilt das soeben analysierte System des Manometers eine Reihe wichtiger Eigenschaften mit dem arteriellen System. Wir haben vor allem das eine gesehen, daſs in einer Röhre, die nur am Ende elastisch ist, in der also die Verrückungen der Flüssigkeit in dem System gleichzeitig erfolgen und überall gleich groſs sind, dieselben ganz ähnlichen Veränderungen in dem Druckablauf eintreten wie in einer durchweg elastischen Röhre. Es ist also die wellenförmige Fortpflanzung, der Druck und die Reflexion der Wellen nicht nötig zur Erzeugung dieser Erscheinung. Aber, wie gesagt, das arterielle Röhrensystem unterscheidet sich wesentlich von der starren Röhre des Manometers. Einmal tritt die Druckveränderung nicht zu gleicher Zeit in allen Teilen des Systems auf, sondern sie pflanzt sich mit einer gewissen Geschwindigkeit durch die elastische Röhre fort. Ferner sind die Verrückungen nicht in der ganzen Länge der Röhre gleich, sondern sie sind im Anfang der elastischen Röhre bedeutender

1) Es ist mir jetzt gelungen, alle Gleichungen der elastischen Manometer auf elegantere Weise darzustellen. Ich werde darüber an anderer Stelle berichten. Die sämtlichen Ergebnisse der früheren Entwickelungen bleiben dadurch natürlich ungeändert.

als am Ende. Wir haben jedoch bei unseren Entwicklungen in der Kritik der elastischen Manometer auch schon derartige Fälle berücksichtigt. Ich habe dort schon gezeigt, dafs man auch in diesem Fall von einer Eigenschwingung des Systems reden kann, dafs man ihre Dauer gerade so wie bei einer Anordnung, bei der die Verrückungen zu gleicher Zeit erfolgen, berechnen kann. Man mufs dabei berücksichtigen, dafs die Verrückungen, die an dem offenen Ende der Röhre stattfinden, wegen der Elastizität der Röhre viel gröfser sind als in der Mitte, während sie an dem durch eine Membran oder starre Wand verschlossenen Ende entweder nach Mafsgabe der Elastizität der Membran am schwächsten oder überhaupt unmöglich sind. Hierbei möchte ich sogleich bemerken, dafs ich bei meinen damaligen Entwicklungen nur die Schwingungen in einer auf der einen Seite offenen elastischen Röhre behandelt habe, während ich jetzt auf ähnlichem Wege auch zu einer Theorie der Schwingungen in einer Röhre, die auch auf der anderen Seite durch eine feste oder elastische Wand verschlossen ist, gelangt bin.

Auch in einem solchem an die Wurzel der Aorta angesetzten System geht die Entstellung der Druckveränderungen sukzesive vor sich. Es findet im Verlauf der Röhre eine allmähliche Umänderung der zentralen Pulsform in die periphere statt, nur dafs nicht mehr die einfache Proportionalität wie bei der starren Röhre besteht, sondern eine komplizierte, aber unschwer zu ermittelnde Beziehung. Sonst gilt dasselbe was über die Entstellung der zentralen Druckkurve in einer solchen Anordnung gesagt ist. Man kann auch hier die Dauer der Eigenschwingung des elastischen Systems berechnen oder bestimmen und dann in ähnlicher Weise, wie oben auseinandergesetzt wurde, aus der peripheren die zentrale Kurve, wenn man die Dauer der Eigenschwingung kennt, durch »Korrektur« ermitteln.

Auf den ersten Blick scheint nun zwischen den beiden, dem soeben entworfenen Schema und den Verhältnissen im Kreislauf, ein wesentlicher Unterschied zu bestehen. Besonders der Umstand, dafs unser Schema physikalisch nicht realisierbar ist, scheint aufserordentlich gegen seine Anwendbarkeit für die

Analyse der Pulskurve zu sprechen. Nun habe ich aber in der Kritik der elastischen Manometer rechnerisch nachgewiesen, dafs die Differenz der beiden Systeme tatsächlich nicht so grofs ist, als es auf den ersten Blick scheinen könnte. Die Bewegungs- und Druckerscheinungen zeigen die gröfste Ähnlichkeit mit den bei stehenden Wellen sich abspielenden. Auch bei der stehenden Welle sind alle Teilchen in der ganzen Rohrlänge in der gleichen Schwingungsphase. An den Punkten, wo die Einzelwellen reflektiert werden, also an den festen Wänden, finden gar keine Bewegungen oder Verrückungen statt, während sich hier die gröfsten Druckschwankungen abspielen. Schwingt die Flüssigkeit in Partialschwingungen, so gilt dasselbe für die dann auf der Länge der Röhre verteilten Knotenpunkte. Die Dauer einer derartigen Schwingung, an der alle Teilchen aber nur in verschiedenem Mafse begriffen sind, läfst sich fast ebenso genau mit Hilfe unseres Schemas berechnen, als wenn wir die allgemeinen Grundsätze der Wellentheorie anwenden, wie ich S. 547 meiner Kritik nachgewiesen habe. Mit meinen Überlegungen stimmen vollständig die von v. Kries S. 36 seiner »Studien zur Pulslehre« mitgeteilte kritische Behandlung der Moenschen Entwicklung überein. Ich habe die Betrachtungsweise, die Moens aber in einseitiger und unzulänglicher Form angewendet hat, soweit ergänzt, dafs sie einen tatsächlichen Wert für die Analyse der Pulsbewegungen erlangt haben dürfte. Soweit es sich um eine Betrachtung aller dieser Erscheinungen in grofsen Zügen ohne rechnerische Verfolgung der einzelnen Tatsachen handelt, wie es bis jetzt bei allen Diskussionen der Pulserscheinungen der Fall war, dürfte der wesentliche Unterschied zwischen den tatsächlichen mechanischen Verhältnissen im Kreislauf und in unserem Schema darin liegen, dafs sukzesive, gemäfs der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses in dem arteriellen System, alle Erscheinungen in den entfernteren Teilen des Röhrensystems um den gleichen Zeitmoment verspätet eintreten.

Wenn nach dem Vorhergesagten die Bevorzugung der Wellenlehre oder des Schemas, das ich angegeben habe, zur Analyse des Pulses nur aus mehr formalen Gründen zu erfolgen hat, je

nach der Leichtigkeit, mit der man auf dem einen oder dem anderen Wege zum Ziel gelangt, so ist es immerhin nicht unmöglich, daſs die Wellenlehre nicht mit hinreichender Treue die Erscheinungen darzustellen vermag. Sie basiert im wesentlichen darauf, daſs die Verrückungen, welche die einzelnen Teilchen erfahren, verschwindend klein sind. Nun ist es nicht ausgeschlossen, daſs dies für die Kreislaufverhältnisse nicht zutrifft. Die maximale Blutgeschwindigkeit ist in der Aorta nicht unbeträchtlich, sie ist sicher weit gröſser als die mittlere. Es scheint mir nicht ohne Wert zu sein, eine Untersuchung daraufhin anzustellen, ob auch unter den Bedingungen, wenn nämlich die Geschwindigkeit der einzelnen Teilchen von derselben Gröſsenordnung ist wie die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Wellen selbst, ob dann die Wellenlehre noch mit hinreichender Treue den Erscheinungen folgt. Vielleicht wird sich diese Frage noch präziser stellen lassen, wenn erst die Erfahrungen zahlreicher geworden sind. Es soll hier nur auf die Möglichkeit einer Abweichung der Tatsachen von den Ergebnissen der Wellenlehre hingewiesen werden.

Eine wesentliche Änderung der Erscheinungen dürfte durch die Einmischung derartiger Faktoren nicht hervorgerufen werden. Es besteht also die Aussicht, daſs man die pulsatorischen Schwankungen des Drucks und der Geschwindigkeit vollständig auf Grund der Prinzipien des Windkessels der Feuerspritze und der wellenförmigen Fortpflanzung des zentralen Pulses in Wellenform analysieren kann. Statt der letzteren Auffassung ist es vielleicht in manchen Fällen zweckmäſsiger, die Entstellungen der Kurven, die sie auf ihrem Weg nach der Peripherie erfahren, auf Grund der Lehre von den Mitschwingungen, wie wir sie ausführlich in unserer »Kritik der elastischen Manometer« entwickelt haben, abzuleiten.

Der periphere Puls des Menschen. Die Sphygmographie.

Es wäre verfrüht, jetzt schon diese Prinzipien in ausgedehntem Maſse anwenden zu wollen. Es sind dazu viel zu wenige sichere Beobachtungen sowohl des zentralen als des peripheren Pulses

vorhanden. In dieser Abhandlung sollte auch nur eine schematische Übersicht gegeben werden. Ich habe schon oben in einigen Beispielen gezeigt, wie man auf Tatsachen stöfst, die mit Hilfe der Lehre von den Wellenreflexionen plausibel gemacht werden können. Sie bezogen sich auf den Hund. Es fragt sich nun, wie es mit dem peripheren menschlichen Puls steht. Ich bin nun im Laufe meiner Untersuchung auch sehr mifstrauisch gegen die in der Literatur veröffentlichten Registrierungen des Pulses des Menschen geworden. Aus dem früher Gesagten geht ja wohl unzweifelhaft hervor, dafs die Anforderungen, die der menschliche periphere Puls an die Leistungsfähigkeit der Registrierinstrumente stellt, nur sehr gering sind. Die geringe Pulsfrequenz und die starken Entstellungen des Pulses bis zu dem peripheren Punkt wirken in der Richtung, dafs die Anforderung an die Leistungsfähigkeit der Registrierinstrumente vermindert ist. Aber es genügen auch die Instrumente, die zur Verzeichnung des Pulses bisher im allgemeinen benutzt worden sind, nur sehr geringen Ansprüchen. Insbesondere läfst sich von dem Mareyschen Sphygmographen leicht zeigen, dafs er zur Aufzeichnung rascher pulsatorischer Schwankungen ungeeignet ist, und dafs er die feineren Veränderungen des Pulses nicht aufzuzeichnen vermag. Wie ich in meiner Mitteilung: »Die Registrierung des Pulses durch einen Spiegelsphygmographen«[1]) nachgewiesen habe, beläuft sich die reduzierte Masse, d. h. der Wert einer Masse, welche die Trägheit des Hebels ersetzt, bei dem neuen Mareyschen Modell auf ein Pfund, ist also ganz enorm. Die Dauer einer Eigenschwingung des Sygmographen beträgt $^1/_5$ Sekunde, ist also aufserordentlich lang. Sein Auflösungsvermögen ist demnach nur sehr beschränkt, noch nicht einmal für eine Darstellung des Radialispulses in allen Fällen geeignet. Zudem besitzt er in der neuen Béhierschen Modifikation eine ganz aufserordentliche und unregelmäfsige Dämpfung, die bewirkt, dafs er überhaupt keine stetige Gleichgewichtslage besitzt, sondern dafs wegen der rohen Verbindung von Pelotte und Hebel, der Hebel leicht hängen bleibt. Nun gibt es wohl andere Sphygmographen, die prinzipiell richtiger

1) Münch. med. Wochenschr. Nr. 42, 1903.

konstruiert sind, so der Dudgeonsche Sphygmograph, aber nur in der v. Kries angewandten Modifikation, der nach den Angaben von v. Kries eine Schwingungszahl von 15 besitzt, oder der v. Freysche Sphygmograph, dessen Schwingungdauer nach meinen Bestimmungen ungefähr ebenso grofs sein dürfte. Doch laufen auch bei den Aufnahmen mit diesen Instrumenten leicht Fehler unter, die das Pulsbild empfindlich stören können. Es ist höchst wahrscheinlich, dafs ein derartiges Instrument bei absolut ruhiger Haltung des Armes die Pulsschwankungen in der Radialis richtig wiedergibt. Aber Entstellungen durch Bewegungen der Hand sind sehr leicht möglich und sind sicher in vielen bisher veröffentlichten Kurven vorhanden. Da zudem die Reproduktion der Originalkurven ein weiteres entstellendes Moment bedingt, so mufs ich vorläufig auf die Benutzung der in der Literatur bekannten Pulskurven verzichten und mich an meine eigenen, allerdings noch wenigen Aufnahmen halten. Erst wenn ich meine Betrachtung hier genügend durchgeführt habe, kann ich wieder auf die von anderen Beobachtern veröffentlichten Kurven zurückkommen. Im einzelnen jetzt nachweisen zu wollen, wo die vermutlichen Fehler bei der Aufnahme liegen, halte ich nicht für nötig. Es würde eine besondere, ausgedehnte Untersuchung verlangen.

Bei meinen Untersuchungen des arteriellen Pulses bei Tieren, die narkotisiert ruhig daliegen, bin ich auf die aufserordentliche Regelmäfsigkeit der unter normalen Verhältnissen erhaltenen Pulskurve aufmerksam geworden, die weit abweicht von den unregelmäfsigen Bildern, die sonst mit den Sphygmographen erhalten werden. Es hat sich mir die Überzeugung aufgedrängt, dafs diese Bilder durch zufällige Momente, die alle mit der unruhigen Haltung der Glieder, beispielsweise des Armes, zusammenhängen, aufserordentlich verunstaltet sind, und dafs man im allgemeinen denjenigen Veränderungen, die nur in einem Puls, nicht aber in den benachbarten zu erblicken sind, das gröfste Mifstrauen entgegenbringen mufs. Unter denselben Fehlern leidet nun aber auch die optische Aufnahme des Pulses, wenn man es versucht, die nötige Vergröfserung des Pulsbildes durch Spiegel statt durch Hebel zu erzielen. Die Beobachtung der Pulsveränderungen in

den Bewegungen eines auf die Arterienstelle aufgeklebten Spiegels, ist den allergröfsten Fehlern ausgesetzt, wie ich mich durch besondere Versuche überzeugt habe, abgesehen davon, dafs es nur schwer gelingt, dem Spiegel eine einigermafsen fixierte Achse zu verschaffen, um die er sich drehen kann. Ihre Lage ist den gröfsten Zufälligkeiten ausgesetzt. Eine bessere Aufnahme gelingt mit einem wirklichen Sphygmographen, bei dem der Hebel durch einen Spiegel ersetzt ist. Aber auch hier mischen sich, vielleicht wegen der Schwierigkeit, dem Arme eine bequeme Haltung zu geben, noch verstärkt, die Bewegungen der Muskulator in aufserordentlich störender Weise ein. Ich bin deshalb von diesen Konstruktionen abgekommen und habe mich ganz auf die Verbesserung des Lufttransmissionsverfahrens durch optische Hilfsmittel beschränkt und glaube, dafs der von mir konstruierte optische Transmissionssphygmograph[1]) derartige Mängel am wenigsten aufweist. Das Lufttransmissionsverfahren verdient hier aus verschiedenen Gründen den Vorzug. Durch die mechanische und räumliche Unabhängigkeit des Sphygmographen und der Vorrichtung, auf welche die Bewegung aufgeschrieben wird, kann man dem Arm oder dem anderen Körperteil, an dem die Pulsation beobachtet wird, eine viel bequemere Haltung als in dem anderen Fall geben. Zudem kann man leicht mehrere Pulsationen zu gleicher Zeit aufnehmen. Die Empfindlichkeit eines derartigen optischen Transmissionssphygmographen kann weit über diejenige eines gewöhnlichen Hebelsphygmographen gesteigert werden, ohne dafs das Auflösungsvermögen des Instrumentes herabgesetzt zu werden brauchte.

Mit einem derartigen Instrument von sicher über 20 Schwingungen habe ich eine Anzahl von Pulskurven bei dem Menschen aufgenommen. Wenn es auch noch nicht möglich erscheint, quantitativ die von dem Instrument aufgezeichneten Kurven nach den soeben auseinandergesetzten Grundsätzen zu analysieren, so zeigt sich doch, dafs die Form der Kurven derartig ist, dafs die Ergebnisse als eine Bestätigung unserer Anschauungen aufgefafst werden können, dafs die Kurven insbesondere nur aus der An-

---

1) a. a. O. S. 6.

nahme von Reflexionen erklärt werden kann. Die nebenan reproduzierte Kurve ist von der Radialis eines 38jährigen Mannes aufgenommen worden. (Fig. 31.)

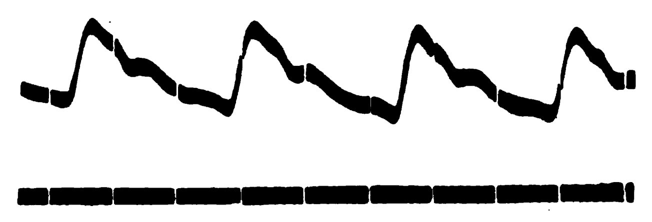


Fig. 31.

Durch einen deutlichen Einschnitt wird der Puls in zwei Teile geteilt; es ist unzweifelhaft, dafs dieser Einschnitt dem dikroten Einschnitt der gewöhnlichen Pulsbezeichnung entspricht. Nach v. Kries ist die hinter diesem Einschnitt liegende Erhebung als Nebenschlag zu bezeichnen. Ich glaube, dafs man in den allermeisten Fällen in dem Radialispuls den Einschnitt und die darauffolgende Erhebung konstatieren kann. Es ist daher möglich, eine bestimmte Bezeichnung für diese beiden Konfigurationen des Pulsbildes vorzuschlagen. Ich möchte vorläufig die Bezeichnungen: Inzisur und Nebenschlag beibehalten.

Vor der Inzisur sind in der Pulskurve zwei deutliche Erhebungen zu bemerken, die eine, die den Hauptgipfel der Kurve bilden hilft, und eine zweite seichtere in dem Abfall der Kurve zur Inzisur. Die erste Haupterhebung möchte ich im Anschlufs an v. Kries den Hauptschlag des Pulses nennen und die zweite als Zwischenschlag bezeichnen, wenn ich auch noch nicht ganz klar bin, ob v. Kries unter Zwischenschlag dasselbe verstanden hat wie ich, da er einerseits bei seinen Pulsbildern nicht bestimmt eine Inzisur beobachtet und anderseits mehrere Zwischenschläge unterschieden hat. Die ganze Nomenklatur mufs auf den Radialispuls eingeschränkt bleiben und ist überhaupt nur als eine vorläufige zu betrachten. Erst, wenn eine gröfsere Übersicht von richtig beobachteten Pulsbildern vorhanden ist, kann sie festgelegt werden. Aber es erscheint zu einer kurzen Verständigung über die Form des Pulses, die ich in der

arteria radialis beobachtet habe, nötig, schon jetzt einige Bezeichnungen anzuwenden.

Was an dem Puls am meisten auffällt, ist die Form des Hauptgipfels bzw. die »spitze Form« des ganzen Pulses. Es unterliegt keinem Zweifel, dafs diese Form nicht durch zentrale Ursachen allein bedingt ist, sondern dafs sie im wesentlichen durch Reflexionen oder durch Eigenschwingungen zustande kommt.

Eine derartige »spitze Form« kommt bei dem zentralen Pulse überhaupt nicht vor. Sie ist wahrscheinlich in ähnlicher Weise erhöht wie die in den Fig. 29 und 30 abgebildeten Formen des Femoralispulses bei dem Hund. Das hätte man ohne weiteres aus der Form schliefsen können. Eine Bestätigung dieser Ansicht und ein geradezu sicheres Zeichen für die Richtigkeit derselben kann aus den Beobachtungen des Kubitalispulses bei demselben Individuum, die unmittelbar nach der Radialisaufnahme erfolgt sind, entnommen werden. Diese Kurve (Fig. 32) hat den spitzen Gipfel nicht, also steht zu erwarten, dafs

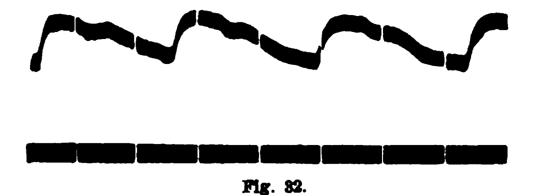


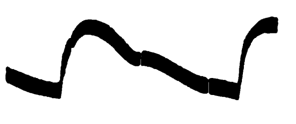
Fig. 32.

die zentrale Kurve ebenfalls diese Form nicht zeigt. Verschiedene Beobachtungen von pathologischen Fällen, in denen es möglich war, die Form desAortenpulses festzustellen, haben mich noch mehr von der Richtigkeit meiner Annahme überzeugt. Hinter diesem Hauptgipfel zeigt sich in dem Radialispuls eine kleine schwache Einbiegung. Sie kann ebenfalls nur durch Reflexion entstanden sein. In der zentralen Kurve, insbesondere in der Grundform des Pulses, ist etwas Derartiges nicht zu erwarten.

Ebensowenig ist es wahrscheinlich, dafs der Zwischenschlag, wenigstens was seinen ansteigenden Ast betrifft, vom Zentrum einfach fortgeleitet ist. Auch an dieser Stelle ist an der in dem zentralen Puls oder der Grundform nichts zu erwarten. Es ist

der Anfang einer neuen gegenüber der ersten bereits abgeschwächten Eigenschwingung, bzw. der Ausdruck einer Reflexion.

Anders steht es dagegen mit dem absteigenden Ast des Zwischenschlags oder dem Beginn der Inzisur. Die Vertiefung, welche die Inzisur darstellt, ist viel zu stark, als dafs man sie als die Senkung einer neuen Eigenschwingung auffassen könnte. Die Eigenschwingungen müfsten an diesem Punkt vielmehr schon stark abgeklungen, die Einbiegung geringer als diejenige zwischen dem Hauptgipfel und dem Zwischenschlag sein. Wenn man dazu den Moment ins Auge fafst, wenn man bedenkt, dafs genau an derselben Stelle in dem Kubitalispuls noch unzweifelhaft die Klappenschlufsinzisur auftritt (s. oben), dafs aufserdem bei Pulsen, wie bei dem weiter abgebildeten Puls eines 60jährigen Mannes (s. Fig. 33), die Inzisur rein erscheint, ohne dafs sich die Reflexionen einmischen, so unterliegt es keinem Zweifel, dafs der Einschnitt in der Pulskurve durch Fortleitung der Klappenschlufsinzisur von dem Zentrum her bedingt ist. Aber gewifs ist die Form der Inzisur an der Aortenwurzel eine andere, als sie hier in der Peripherie auftritt, selbst wenn man ganz von dem Verschwinden der kurzen Klappenschlufsschwingungen absieht. Die Inzisur ist tiefer als indem zentral gelegenen Brachialispuls.


Fig. 33.

An dem nebenabgebildeten (Fig. 33) von einem 60jährigen Manne stammenden Puls, bei dem Hauptgipfel und Zwischenschlag nicht — oder kaum — voneinander zu trennen sind, tritt die Inzisur ebenso rein zutage, wie bei dem Brachialispuls. Es ist ein Puls, der dem sog. Greisenpuls ähnlich ist. An dem Gipfel dieses Pulses ist aber doch eine leichte Einbiegung zu bemerken, die wohl den Anfang eines Zerfalls in Hauptschlag und Zwischenschlag andeutet. Worauf es beruht, dafs bei älteren Personen die reflektierten Wellen nicht die Höhe erhalten wie bei den jüngeren, das vermag ich vorläufig nicht zu entscheiden.

Der wieder ansteigende Ast der Inzisur bildet dann den ansteigenden Ast des Nebenschlags. Der Nebenschlag ist teilweise

durch zentrale Ursachen bedingt; ist ja doch die Form der zentralen Kurve an dieser Stelle nicht viel von der peripheren verschieden, soweit man ohne genaueren quantitativen Vergleich sehen kann, aber anderseits natürlich durch Reflexionen verändert.

In dem absteigenden Ast der Hauptkurve findet sich an dem Puls des jüngeren Mannes nicht weit vor dem Beginn der neuen Pulskurve eine seichte Erhebung. Mir scheint es am natürlichsten zu sein, sie auf die ähnlichen langgestreckten Erhebungen zu beziehen, die sich in dem diastolischen Teil der zentralen Kurve bei dem Hunde und auch bei dem Menschen finden. Wir haben sie oben auf Reflexionen zurückgeführt, die von entfernteren Punkten des Gefäſssystems erzeugt werden, also vielleicht von dem Gebiet der Femoralis. Eine ähnliche Wellenlinie läſst sich auch noch an der Brachialiskurve desselben Individuums konstatieren. Sie ist hier nicht so sicher, weil die Kurve überhaupt nicht so frei von zufälligen Entstellungen ist wie die Radialiskurve. Der Aufnahmeapparat war für die Verzeichnungen des Brachialispulses nicht vollständig geeignet.

Da ich die sämtlichen hier beschriebenen Erscheinungen auch bei verschiedenen anderen Personen ähnlichen Alters erhalten habe, glaube ich, daſs der Schilderung eine gewisse allgemeine Bedeutung zukommt. Andere Erhebungen habe ich nicht auffinden können, insbesondere ist da die Existenz von Schwingungen, die kürzer sind, als die soeben beschriebenen höchst unwahrscheinlich. Man sieht also, daſs die neuen optischen Instrumente, deren Auflösungsvermögen weit gröſser als bei den Hebelmethoden ist, den peripheren Puls nicht komplizierter, sondern einfacher darstellen, gerade so wie es sich in der Hauptsache bei dem zentralen Puls gestaltet hat. Bis nicht neue mit ebenbürtigen Methoden erhaltene Resultate vorliegen, wird man alle Berichte über solche kürzeren Schwingungen, über die Elastizitätselevationen von Landois, dessen Untersuchungen sowohl in rein technischer als theoretischer Hinsicht nicht genügen, mit Miſstrauen zu betrachten haben.

Damit ist nun durchaus nicht gesagt, dafs andere ältere Mitteilungen, welche die Veränderungen dieser Pulsform in ihren grofsen Zügen durch besondere Einflüsse behandeln, ebenfalls als unsicher zu betrachten sind. Ich glaube im Gegenteil, dafs die Berichte über Veränderungen des Radialispulses durch eine verschiedene Haltung des Arms oder nach Einnahme von Amylnitrit, die in erster Linie von v. Kries und dann von v. Frey untersucht worden sind, gewifs einen tatsächlichen Untergrund haben, und dafs die Annahme dieser beiden Forscher, dafs die Veränderungen der Pulskurve, die unter diesen Bedingungen hauptsächlich durch periphere Einflüsse hervorgerufen worden sind, als die wahrscheinlichste anzusehen ist. Es müssen jedoch auch diese Veränderungen mit den neuen optischen Methoden untersucht werden, damit sie in den wichtigen Einzelheiten sichergestellt werden.

Zum Schlufs möchte ich noch darauf hinweisen, dafs meine obige Behauptung, dafs der Dikrotismus der peripheren Pulskurve durch Reflexionen oder Eigenschwingungen des arteriellen Systems hervorgerufen wird, nicht im Widerspruch mit meiner Auffassung der Form des geschilderten Radialispulses steht. Ich habe oben erklärt, dafs ich den Dikrotismus des peripheren Pulses als der Hauptsache nach durch Wellenreflexion entstanden ansehe. Von der Spaltung des Radialispulses in zwei Teile, die dem Dikrotismus ähnlich sei, habe ich angenommen, dafs sie im wesentlichen durch zentrale Einflüsse bedingt ist. Aber die Formen des Radialispulses, die ich bis jetzt beobachtet habe und die ich vorläufig allein der Analyse unterziehen konnte, sind nicht als dikrote in dem strengen Sinn aufzufassen. Als ausgesprochen dikrote hat man die oben reproduzierten Formen des Femoralispulses des Hundes anzusehen. Ebenso sind eine Reihe der sonst in der Literatur veröffentlichten, von gewissenhaften Autoren und mit annähernd für diese Verzeichnungen genügenden Instrumenten erhaltens Radialispulse als dikrote in dem wahren Sinne des Wortes zu betrachten. Dazu gehört, dafs die Einsenkung des Pulses in stetem sanften Bogen annähernd den tiefsten Punkt der Kurve überhaupt erreicht und sich dann

Kurve oder mehreren Wellen bis zu dem Beginn der neuen in einer wieder erhebt. Der ganze Verlauf der Kurve hat den Charakter von sich allmählich abflachenden Eigenschwingungen. Derartige Formen sind das eine Extrem der möglichen Form des peripheren Pulses; sie sind im wesentlichen durch Reflexionen oder Eigenschwingungen bedingt, während bei den oben beschriebenen normalen Pulsformen, die ich bei jugendlichen Individuen beobachtet habe, zentrale Ursachen und periphere Reflexionen ungefähr gleich grofsen Einflufs haben, und im anderen Extrem, bei der Greifenform des Pulses, die Form sich im wesentlichen der zentralen annähert. Erst durch ausgedehnte Untersuchungen mit den neuen optischen Methoden wird es möglich sein, über die wirkliche Mannigfaltigkeit der Pulsformen, die Häufigkeit der verschiedenen Arten und die Ursachen der Verschiedenheit ins klare zu kommen. Das bis jetzt von mir gesammelte Untersuchungsmaterial erweckt die Hoffnung, dafs die Erscheinungen im grofsen ganzen einfacher sind, als man nach den bisherigen Veröffentlichungen annehmen konnte, dafs sie damit auch durch einfache Annahmen erklärt werden können, so dafs man dem höchsten Ziel der Pulsforschung, über den Zustand des Herzens und der Gefäfse etwas zu erfahren, wirklich näher kommen kann. Auf der anderen Seite zeigt es sich aber auch, wie unberechtigt eine Anschauung ist, wie sie noch vor kurzem F. Philips unter Vernachlässigung der Literatur über die Theorie dieser Erscheinungen, insbesondere der Schriften von v. Kries ausgesprochen hat.[1])

Zu einem endgültigen Abschlufs ist durch meine Arbeit die Frage nach dem Verlauf der Druckschwankungen in den ver-

---

1) Le Dicrotisme artériel est-il d'origine périphérique? (Instit. de physiologie. Liège. Arch. internat. de physiol. I., p. 78.)

»Il peut sembler fastidieux de reprendre encore une fois la question de l'origine périphérique du Dictrotisme artériel. A notre avis, cette question est depuis longtemps résolue négativement. Les Traveaux de Marey et de son école, ceux d'un grand nombre de ses imitateurs, ont surabondamment prouvé que l'ondulation dicrote a une origine centrale et qu'elle progresse du coeur à la périphérie, avec approximativement la même vitesse que l'onde principale« . . .

schiedenen Teilen des arteriellen Systems gebracht worden. Sie kann mit der von mir geschaffenen Methodik in jedem Fall beantwortet werden. Dieser Erfolg ist in erster Linie der Theorie der Instrumente zu verdanken. Dafs die theoretischen Entwicklungen in stetem Konnex mit den experimentellen Untersuchungen zu stehen haben, habe ich in meinen verschiedenen Schriften genugsam auseinandergesetzt. Über einen Teil meiner eigenen ausgedehnten experimentellen Untersuchungen habe ich in dieser Abhandlung Bericht erstattet.

Anhang.

Koordinaten in mm.

Tabelle 1.

Versuch 1. VIII. 02. D 3.

$T = 9{,}61/100$ $\mu = 223 \times 10^{-6}$
$D = 0{,}775$ $\varkappa = 7140 \times 10^{-6}$
$a = 0{,}25$ $s = 54{,}3$
$\varkappa s = 0{,}388$ $4 \mu s^2 = 2{,}63$.

Absz.	x reg.	α	$\varkappa\, dx/dt$	$\mu\, d^2x/dt^2$	Σ	x korr.
0	0,43	— 11	— 0,07	—	—	—
1	0,41	— 3	— 0,02	+ 0,53	+ 0,51	0,92
2	0,42	+ 4	+ 0,03	+ 1,05	+ 1,08	1,50
3	0,49	+ 32	+ 0,24	+ 2,11	+ 2,35	2,84
4	0,76	+ 58	+ 0,62	+ 3,74	+ 4,36	5,12
5	1,32	+ 72	+ 1,20	+ 3,68	+ 4,88	6,20
6	2,28	+ 76	+ 1,56	+ 2,26	+ 3,82	6,10
7	3,55	+ 78	+ 1,83	+ 0,53	+ 2.36	5,91
8	4,91	+ 78,5	+ 1,91	— 1,05	+ 0,86	5,77
9	6,19	+ 77	+ 1,68	— 2,37	— 0,69	5,50
10	7,26	+ 73	+ 1,27	— 2,84	— 1,57	5,69
11	8,00	+ 65	+ 0,83	— 2,89	— 2,06	5,94
12	8,43	+ 51	+ 0,48	— 2.84	— 2,36	6,07
13	8,62	+ 3	+ 0,02	— 2,68	— 2,66	5,96
14	8,58	— 20	— 0,14	— 2,47	— 2,61	5,97
15	8,32	— 54	— 0,54	— 2,18	— 2,72	5,60
16	7,95	— 64	— 0.80	— 1,74	— 2,54	5,41
17	7,28	— 70	— 1,07	— 1,05	— 2,12	5,26
18	6,58	— 72	— 1,16	— 0,26	— 1,42	5,16
19	5,85	— 70	— 1,07	+ 0,53	— 0,54	5,31
20	5,16	— 69	— 0,99	+ 0,74	— 0,25	4,89
21	4,58	— 64	— 0,80	+ 0,84	+ 0,04	4,62
22	4,11	— 63	— 0,76	+ 0,95	+ 0,19	4,30
23	3,65	— 57	— 0,60	+ 0,95	+ 0,35	4,00
24	3,31	— 53	— 0,52	+ 0,97	+ 0,45	3,76
25	3,00	— 46	— 0,40	+ 0,95	+ 0,55	3,55
26	2,82	— 30	— 0,23	+ 0,95	+ 0,72	3;57
27	2,71	— 9	— 0,06	+ 0,89	+ 0,83	3,54

Absz.	x reg.	α	$\varkappa\, dx/dt$	$\mu\, d^2x/dt^2$	Σ	x korr.
28	2,72	+ 6	+ 0,04	+ 0,74	+ 0,78	3,50
29	2,79	+ 27	+ 0,20	+ 0,53	+ 0,73	3,52
30	2,90	+ 34	+ 0,26	+ 0,24	+ 0,50	3,40
31	3,05	+ 36	+ 0,28	0	+ 0,28	3,33
32	3,27	+ 35	+ 0,27	— 0,26	+ 0,01	3,27
33	3,42	+ 31	+ 0,28	— 0,47	— 0,19	3,23
34	3,55	+ 26	+ 0,19	— 0,53	— 0,34	3,21
35	3,66	+ 13	+ 0,09	— 0,58	— 0,49	3,17
36	3,70	— 4	— 0,03	— 0,55	— 0,58	3,12
37	3,69	— 9	— 0,06	— 0,50	— 0,56	3,13
38	3,63	— 17	— 0,12	— 0,45	— 0,57	3,06
39	3,51	— 24	— 0,17	— 0,29	— 0,46	3,05
40	3,39	— 27	— 0,20	— 0,13	— 0,33	3,06
41	3,28	— 27	— 0,20	0	— 0,20	3,08
42	3,12	— 26	— 0,19	+ 0,08	— 0,11	3,01
43	3,02	— 24	— 0,17	+ 0,11	— 0,06	2,96
44	2,92	— 20	— 0,14	+ 0,16	+ 0,02	2,94
45	2,82	— 18	— 0,13	+ 0,16	+ 0,03	2,85
46	2,78	— 15	— 0,10	+ 0,16	+ 0,06	2,84
47	2,72	— 12	— 0,08	+ 0,13	+ 0,05	2,77
48	2,67	— 10	— 0,07	+ 0,11	+ 0,04	2,71
49	2,63	— 10	— 0,07	+ 0,11	+ 0,04	2,67
50	2,59	— 8	— 0,05	+ 0,08	+ 0,03	2,62
52	2,52	— 7	— 0,05	0	— 0,05	2,47
54	2,47	— 8	— 0,05	— 0,21	— 0,26	2,21
56	2,38	— 18	— 0,12	— 0,26	— 0,38	2,00
58	2,17	— 28	— 0,21	— 0,24	— 0,45	1,72
60	1,91	— 27	— 0,20	— 0,08	— 0,28	1,63
62	1,64	— 27	— 0,20	+ 0,05	— 0,15	1,49
64	1,40	— 24	— 0,17	+ 0,11	— 0,06	1,34
66	1,22	— 22	— 0,16	+ 0,08	— 0,08	1,14
68	1,01	— 21	— 0,15	+ 0,05	— 0,10	0,91
70	0,85	— 17	— 0,12	+ 0,13	+ 0,01	0,86
71	0,79	— 14	— 0,10	+ 0,26	+ 0,16	0,95
72	0,76	— 7	— 0,05	+ 0,53	+ 0,48	1,24
73	0,77	+ 8	—	—	—	—

Tabelle 2.

Versuch 1. VIII. 02. D 1.

$T = 9{,}8/100$ $\mu = 196 \times 10^{-6}$

nach der genauen Formel

$D = 1{,}55$ $\varkappa = 12\,440 \times 10^{-6}$

$a = 0{,}25$ $s = 58{,}55$

$\varkappa \cdot s = 0{,}666$ $4\,\mu\,s^2 = 2248.$

Absz.	x reg.	a	$\varkappa\,dx/dt$	$\mu\,d^2x/dt^2$	Σ	x korr.
0	0,24	0	0	+ 0,67	+ 0,67	0,91
1	0,30	38	+ 0,53	+ 2,03	+ 2,56	2,86
2	0,61	64	+ 1,13	+ 3,37	+ 4,50	5,11
3	1,21	66	+ 1,86	+ 1,12	+ 2,98	4,19
4	2,00	73	+ 2,23	— 0,25	+ 1,98	3,98
5	2,87	74	+ 2,30	— 0,99	+ 1,31	4,18
6	3,71	71	+ 1,93	— 1,26	+ 0,67	4,38
7	4,34	67	+ 1,57	— 1,33	+ 0,24	4,58
8	4,98	62	+ 1,25	— 1,24	+ 0,01	4,99
9	5,47	59	+ 1,15	— 1,17	— 0,02	5,45
10	5,89	44	+ 0,65	— 1,08	— 0,43	5,46
11	6,12	30	+ 0,39	— 0,97	— 0,58	5,54
12	6,21	10	+ 0,12	— 0,86	— 0,74	5,47
13	6,28	— 1	— 0,01	— 0,72	— 0,73	5,55
14	6,22	— 19	— 0,23	— 0,59	— 0,82	5,40
15	6,09	— 34	— 0,45	— 0,50	— 0,95	5,14
16	5,86	— 39	— 0,54	— 0,41	— 0,95	4,91
17	5,66	— 44	— 0,65	— 0,34	— 0,99	4,67
18	5,42	— 45	— 0.67	— 0,23	— 0,90	4,51
19	5,20	— 46	— 0,69	— 0,16	— 0,85	4,35
20	4,87	— 49	— 0,77	— 0,11	— 0,88	3,99
21	4,59	— 51	— 0,82	— 0,02	— 0,84	3,75
22	4,19	— 53	— 0,89	+ 0,09	— 0,80	3,39
23	3,91	— 51	— 0,82	+ 0,23	— 0,59	3,32
24	3,61	— 48	— 0,74	+ 0,36	— 0,38	3,23
25	3,33	— 45	— 0,67	+ 0,45	— 0,22	3,11
26	3,13	— 30	— 0,39	+ 0,45	+ 0,06	3,19
27	2,99	— 23	— 0,28	+ 0,41	+ 0,13	3,12
28	2,92	— 20	— 0,24	+ 0,32	+ 0,08	3,00
29	2,85	— 11	— 0,13	+ 0,20	+ 0,07	2,92
30	2,85	— 11	— 0,13	+ 0,11	— 0,02	2,78
31	2,78	— 10	— 0,12	+ 0,07	— 0,05	2,73
32	2,74	— 10	— 0,12	+ 0,05	— 0,07	2,67

Absz.	x reg.	α	$\varkappa\, dx/dt$	$\mu\, d^2x/dt^2$	Σ	x korr.
33	2,70	— 9	— 0,11	+ 0,05	— 0,06	2,64
34	2,68	— 9	— 0,11	+ 0,05	— 0,06	2,62
35	2,63	— 9	— 0,11	+ 0,07	— 0,04	2,59
36	2,59	— 7	— 0,08	+ 0,09	+ 0,01	2,60
37	2,55	— 7	— 0,08	+ 0,09	+ 0,01	2,56
38	2,52	— 6	— 0,07	+ 0,07	0	2,52
39	2,52	— 5	— 0,06	+ 0,05	— 0,01	2,51
40	2,51	— 5	— 0,06	+ 0,02	— 0,04	2,47
41	2,49	— 6	— 0,07	— 0,02	— 0,09	2,40
42	2,46	— 8	— 0,09	— 0,05	— 0,14	2,32
43	2,44	— 9	— 0,11	— 0,07	— 0,18	2,16
44	2,39	— 11	— 0,13	— 0,09	— 0,22	2,17
45	2,33	— 12	— 0,14	— 0,07	— 0,21	2,12
46	2,28	— 14	— 0,17	— 0,05	— 0,22	2,06
47	2,21	— 14	— 0,17	— 0,02	— 0,19	2,02
48	2,15	— 15	— 0,18	— 0,02	— 0,20	1,95
49	2,10	— 15	— 0,18	— 0,05	— 0,23	1,87
50	2,03	— 17	— 0,21	— 0,07	— 0,28	1,75
51	1,95	— 20	— 0,24	— 0,07	— 0,31	1,64
52	1,86	— 22	— 0,27	— 0,07	— 0,34	1,52
53	1,75	— 24	— 0,30	— 0,07	— 0,37	1,38
54	1,63	— 25	— 0,31	— 0,07	— 0,38	1,25
55	1,50	— 25	— 0,31	— 0,05	— 0,36	1,14
56	1,37	— 26	— 0,33	— 0,02	— 0,35	1,02
57	1,27	— 24	— 0,30	0	— 0,30	0,97
58	1,16	24	— 0,30	+ 0.02	— 0,28	0,88
59	1,17	24	— 0,30	+ 0,05	— 0,25	0,82
60	0,95	23	— 0,28	+ 0,02	— 0,26	0,69
61	0,87	22	— 0,27	0	— 0,27	0,60
62	0,78	22	— 0,27	+ 0,07	— 0,20	0,58
63	0,68	22	— 0,27	+ 0,20	— 0,07	0,61
64	0,56	16	— 0,19	+ 0,32	+ 0,13	0,69
65	0,50	7	— 0,08	+ 0,38	+ 0,30	0,80
66	0,51	2	+ 0,02	+ 0,34	+ 0,36	0,87

Tabelle 3.

Versuch 29. V. 03. D 20. Messung 2.

$T = 0{,}02861$ $\mu = 20{,}72 \times 10^{-6}$

$D = 0{,}2485$ $N = 34{,}96$ $\varkappa = 719{,}5 \times 10^{-6}$

$a = 0{,}25$ $s = 61{,}35$

$\varkappa s = 0{,}04415$ $4 \mu s^2 = 0{,}312.$

Absz.	x reg.	a	$\varkappa\, dx/dt$	$\mu\, d^2x/dt^2$	Σ	x korr.
0	0,16	− 3	—	—	—	—
1	0,15	0	0	+0,04	+0,04	0,19
2	0,18	+11	+0,01	+0,05	+0,06	0,24
3	0,22	+15	+0,01	−0,10	−0,09	0,13
4	0,29	− 6	0	−0,10	−0,10	0,19
5	0,22	−16	−0,01	−0,02	−0,03	0,19
6	0,14	−10	−0,01	+0,06	+0,05	0,19
7	0,11	+ 4	0	+0,20	+0,20	0,31
8	0,20	+42	+0,04	+0,28	+0,32	0,52
9	0,53	+62	+0,08	+0,17	+0,25	0,75
10	0,97	+59	+0,07	−0,16	−0,09	0,88
11	1,41	+51	+0,05	−0,26	−0,21	1,20
12	1,63	+19	+0,02	−0,23	−0,21	1,42
13	1,61	−12	−0,01	−0,12	−0,13	1,48
14	1,49	−31	−0,03	0	−0,03	1,46
15	1,34	−19	−0,02	+0,12	+0,10	1,44
16	1,30	+ 3	0	+0,16	+0,16	1,46
17	1,41	+31	+0,03	+0,09	+0,12	1,53
18	1,54	+35	+0,03	−0,04	−0,01	1,53
19	1,71	+23	+0,02	−0,10	−0,08	1,63
20	1,81	+ 5	0	−0,08	−0,08	1,73
21	1,81	− 3	0	−0,03	−0,03	1,78
22	1,79	− 4	0	+0,02	+0,02	1,81
23	1,79	+ 4	0	+0,04	+0,04	1,83
24	1,83	+11	+0,01	0	+0,01	1,84
25	1,87	+ 5	0	−0,03	−0,03	1,84
26	1,90	0	0	−0,02	−0,02	1,88
27	1,88	− 3	0	−0,01	−0,01	1,87
28	1,86	− 5	0	0	0	1,86
29	1,85	− 5	0	+0,01	+0,01	1,86
30	1,85	− 2	0	+0,02	+0,02	1,87
32	1,85	0	0	0	0	1,85
34	1,85	− 3	0	−0,01	−0,01	1,84
36	1,82	− 5	0	0	0	1,82
38	1,80	− 3	0	+0,01	+0,01	1,81
40	1,76	− 4	0	−0,01	−0,01	1,75

Absz.	x reg.	α	$\varkappa\, dx/dt$	$\mu\, d^2x/dt^2$	Σ	x korr.
41	1,74	— 7	— 0,01	— 0,02	— 0,03	1,71
42	1,72	— 10	— 0,01	— 0,02	— 0,03	1,69
43	1,65	— 14	— 0,01	— 0,02	— 0,03	1,62
44	1,56	— 17	— 0,01	— 0,02	— 0,03	1,53
45	1,48	— 22	— 0,02	— 0,02	— 0,04	1,44
46	1,38	— 25	— 0,02	+ 0,01	— 0,01	1,37
47	1,29	— 8	— 0,01	+ 0,11	+ 0,10	1,39
48	1,29	+ 10	+ 0,01	+ 0,12	+ 0,13	1,42
49	1,38	+ 31	+ 0,03	+ 0,08	+ 0,11	1,49
50	1,50	+ 33	+ 0,03	— 0,05	— 0,02	1,48
51	1,64	+ 7	+ 0,01	— 0,15	— 0,14	1,50
52	1,65	— 7	— 0,01	— 0,06	— 0,07	1,58
53	1,56	— 18	— 0,01	+ 0,03	+ 0,02	1,58
54	1,49	— 5	0	+ 0,07	+ 0,07	1,56
55	1,49	+ 4	0	+ 0,07	+ 0,07	1,56
56	1,53	+ 10	+ 0,01	+ 0,04	+ 0,05	1,58
57	1,58	+ 12	+ 0,01	— 0,02	— 0,01	1,57
58	1,62	+ 5	0	— 0,04	— 0,04	1,58
59	1,63	— 4	0	— 0,02	— 0,02	1,61
60	1,60	— 6	0	0	0	1,60
61	1,58	— 5	0	+ 0,01	+ 0,01	1,59
62	1,57	— 2	0	+ 0,01	+ 0,01	1,58
63	1,57	0	0	+ 0,01	+ 0,01	1,58
64	1,59	+ 2	0	0	0	1,59
65	1,60	+ 1	0	— 0,01	— 0,01	1,59
66	1,60	— 2	0	— 0,02	— 0,02	1,58
68	1,56	— 5	0	— 0,01	— 0,01	1,55

Tabelle 4.

Versuch 5. VIII. 08. Nr. 3. 11 h 5'.

$T = 0{,}01785$ $\mu = 8{,}06 \times 10^{-6}$

$D = 0{,}542$ $N = 56{,}05$ $\varkappa = 979 \times 10^{-6}$

$a = 0{,}25$ $s = 80{,}25$

$\varkappa\, s = 0{,}0785$ $4\, \mu\, s^2 = 0{,}2073$

Absz.	x reg.	α	$\varkappa\, dx/dt$	$\mu\, d^2x/dt^2$	Σ	x korr.
0	0,18	— 1	0	0	0	0,18
1	0,19	+ 14	+ 0,02	+ 0,05	+ 0,07	0,26
2	0,28	+ 29	+ 0,04	+ 0,08	+ 0,12	0,40
3	0,45	48	+ 0,08	+ 0,08	+ 0,16	0,61

Absz.	x reg.	a	$\varkappa\, dx/dt$	$u\, d^2x\, dt^2$	Σ	x korr.
4	0,69	10	+ 0,01	— 0,31	— 0,30	0,39
5	0,51	— 48	— 0,08	— 0,17	— 0,25	0,26
6	0,28	— 13	— 0,02	+ 0,48	+ 0,46	0,74
7	0,56	— 66	+ 0,18	+ 0,58	+ 0,76	1,33
8	1,36	+ 77	+ 0,34	+ 0,02	+ 0,36	1,72
9	2,37	+ 65	+ 0,17	— 0,44	— 0,27	2,10
10	2,63	— 2	0	— 0,37	— 0,37	2,26
11	2,40	— 55	— 0,11	— 0,06	— 0,17	2,23
12	2,04	— 40	— 0,07	+ 0,17	+ 0,10	2,14
13	1,97	+ 8	+ 0,01	+ 0,22	+ 0,23	2,20
14	2,20	+ 52	+ 0,10	+ 0,08	+ 0,18	2,40
15	2,52	+ 32	+ 0,05	— 0,14	— 0,09	2,41
16	2,58	+ 1	0	— 0,10	— 0,10	2,48
17	2,52	— 21	— 0,03	0	— 0,03	2,49
18	2,45	— 2	0	+ 0,07	+ 0,07	2,52
19	2,48	+ 11	+ 0,01	+ 0,04	+ 0,05	2,53
20	2,57	+ 20	+ 0,03	0	+ 0,03	2,60
21	2,67	+ 12	+ 0,02	— 0,04	— 0,02	2,65
22	2,72	0	0	— 0,04	— 0,04	2,68
23	2,67	— 16	— 0,02	— 0,03	— 0,05	2,62
24	2,54	— 25	— 0,04	0	— 0,04	2,50
25	2,46	— 20	— 0,03	+ 0,04	+ 0,01	2,47
26	2,44	— 4	— 0,01	+ 0,05	— 0,04	2,48
27	2,43	0	0	+ 0,01	+ 0,01	2,44
28	2,44	0	0	0	0	2,44
29	2,44	— 2	0	— 0,01	— 0,01	2,43
30	2,42	— 5	— 0,01	— 0,01	— 0,02	2,40
31	2,37	— 8	— 0,01	0	— 0,01	2,36
32	2,33	— 8	— 0,01	0	— 0,01	2,32
33	2,28	— 9	— 0,01	0	— 0,01	2,27
34	2,25	— 7	— 0,01	0	— 0,01	2,25
35	2,20	— 11	— 0,01	— 0,02	— 0,03	2,17
36	2,14	— 16	— 0,02	— 0,02	— 0,04	2,10
37	2,01	— 24	— 0,04	— 0,03	— 0,07	1,94
38	1,88	— 31	— 0,05	— 0,02	— 0,07	1,81
39	1,71	— 32	— 0,05	+ 0,01	— 0,04	1,67
40	1,53	— 22	— 0,03	+ 0,06	+ 0,03	1,56
41	1,45	— 4	+ 0,01	+ 0,10	+ 0,11	1,56
42	1,48	+ 25	+ 0,04	+ 0,12	+ 0,16	1,64
43	1,70	+ 45	+ 0,08	— 0,02	+ 0,06	1,76
44	1,94	+ 16	+ 0,02	— 0,16	— 0,14	1,80
45	1,89	— 22	— 0,03	— 0,10	— 0,13	1,76
46	1,75	— 34	— 0,05	0	— 0,05	1,70

Absz.	x reg.	α	$\varkappa\, dx/dt$	$\mu\, d^2x/dt^2$	Σ	x korr.
47	1,56	— 26	— 0,04	+ 0,04	0	1,56
48	1,45	— 13	— 0,02	+ 0,04	+ 0,02	1,47
49	1,44	— 7	— 0,01	+ 0,04	+ 0,03	1,47
50	1,44	+ 3	0	+ 0,02	+ 0,02	1,46
51	1,49	+ 5	+ 0,01	— 0,01	0	1,49
52	1,48	— 3	0	— 0,02	— 0,02	1,46
53	1,43	— 12	— 0,02	— 0,01	— 0,03	1,40
54	1,34	— 12	— 0,02	+ 0,01	— 0,01	1,33
55	1,29	— 7	— 0,01	+ 0,02	+ 0,01	1,30
56	1,28	0	0	+ 0,02	+ 0,02	1,30
58	1,27	— 3	0	0	0	1,27
60	1,21	— 5	— 0,01	0	— 0,01	1,20
62	1,15	— 4	— 0,01	0	— 0,01	1,14

Tabelle 5.

Versuch 30. VII. 04. Puls 6. **Anfangsschwingung.**

$T = 0{,}00964$ $\mu = 2{,}352 \times 10^{-6}$

$D = 0{,}380$ $\varkappa = 373 \times 10^{-6}$

$s = 78{,}36$ mm

$\varkappa s = 0{,}0292$ $a = 0{,}1$ $\mu s^2 = 0{,}1443$

$(a = 0{,}25$ $\mu s^2 = 0{,}05772)$

Absz.	x reg.	α	$\varkappa\, dx/dt$	$\mu\, d^2x/dt^2$	Σ	x korr.
1	3,15	88,8	+ 1,24	— 3,61	— 2,37	0,78
2	6,46	86,3	+ 0,41	— 2,96	— 2,55	3,91
3	6,84	— 13,0	— 0,01	— 1,52	— 1,53	5,31
4	6,55	— 75,9	— 0,18	— 0,58	— 0,76	5,59
5	6,16	— 80,7	— 0,25	+ 0,22	— 0,03	6,13
6	5,45	— 84,0	— 0,20	+ 0,88	+ 0,68	6,13
7	5,02	0	0	+ 1,27	+ 1,27	6,19
8	5,33	+ 84,5	+ 0,28	+ 0,95	+ 1,21	6,54
9	6,08	+ 82,1	+ 0,28	0	+ 0,28	6,36
10	6,81	+ 80,0	+ 0,19	— 0,72	— 0,53	6,28
11	7,06	+ 23,0	+ 0,04	— 0,61	— 0,57	6,49
12	7,04	— 18,0	— 0,01	— 0,29	— 0,30	6,74
13	7,00	— 37	— 0,03	0	— 0,03	6,97
14	6,87	0	0	+ 0,27	+ 0,27	7,14
15	6,97	+ 56	+ 0,04	+ 0,30	+ 0,34	7,26
16	7,24	+ 76,5	+ 0,12	+ 0,27	+ 0,39	7,63

Tabelle 6.

Versuch 30. VII. 04. Puls 38. Inzisur.

Absz.	x reg.	α	$\varkappa\, dx/dt$	$\mu\, d^2x/dt^2$	Σ	x korr.
0	9,38	+ 24,5	—	—	—	—
5	9,63	+ 35	—	—	—	—
10	9,99	+ 26	—	—	—	—
12,5	80,04	+ 7	—	—	—	—
15	80,00	— 19	—	—	—	—
17,5	9,77	— 53	— 0,04	— 0,09	— 0,13	9,64
20	9,22	— 73	— 0,09	— 0,11	— 0,20	9,02
22,5	8,02	— 79	— 0,15	— 0,10	— 0,25	7,77
25	6,55	— 81,5	— 0,20	+ 0,29	+ 0,09	6,64
26	5,88	— 76	— 0,12	+ 0,92	+ 0,80	6,68
27	5,85	+ 80	+ 0,18	+ 2,71	+ 2,89	8,74
28	7,90	+ 88	+ 0,80	+ 1,44	+ 2,24	10,14
29	11,73	+ 87,5	+ 0,73	— 0,98	— 0,25	11,48
30	13,24	+ 84,2	+ 0,35	— 1,73	— 1,38	11,86
31	13,48	— 42	+ 0,03	— 1,79	— 1,76	11,72
32	13,20	— 79	— 0,29	— 1,73	— 2,02	11,18
33	12,38	— 86,5	— 0,64	— 1,15	— 1,79	10,59
34	10,81	— 88	— 0,78	+ 0,29	— 0,49	10,32
35	9,18	— 87	— 0,56	+ 2,13	+ 1,57	10,75
36	8,68	0	— 0,06	+ 1,73	+ 1,67	10,35
37	8,85	+ 71	+ 0,07	+ 0,41	+ 0,48	9,33
38	9,30	+ 75	+ 0,11	0	+ 0,11	9,41
39	9,70	+ 71	+ 0,08	— 0,18	— 0,10	9,60
40	9,98	+ 52	+ 0,04	— 0,24	— 0,20	9,78
42,5	10,00	— 24	— 0,01	— 0,16	— 0,17	9,83
45	9,55	— 67	— 0,07	+ 0,06	— 0,01	9,54
47,5	9,30	+ 42,5	+ 0,03	+ 0,06	+ 0,09	9,39
50	9,40	+ 45	0	— 0,03	— 0,03	9,37
55	9,40	— 35	0	— 0,01	— 0,01	9,39
60	9,37	— 13	— 0,01	— 0,01	— 0,02	9,35

Tabelle 7.

Versuch 30. VII. 04. Puls Nr. 41. Inzisur.

Absz.	x reg.	α	$\varkappa\, dx/dt$	$\mu\, d^2x/dt^2$	Σ	x korr.
0	15,40	+ 45,5	—	—	—	—
5	15,79	+ 25,5	—	—	—	—
10	15,90	— 5,5	—	—	—	—
15	15,35	— 68	— 0,07	— 0,14	— 0,21	15,14
20	12,73	— 83	— 0,27	— 0,05	— 0,32	12,41
22,5	10,94	— 81,5	— 0,21	+ 0,21	0	10,94
23	10,63	— 80,5	— 0,19	+ 0,29	+ 0,10	10,73
24	10,37	0	— 0,11	+ 0,87	+ 0,76	11,13
25	10,48	+ 81	+ 0,18	+ 1,44	+ 1,62	12,10
26	12,48	+ 86,5	+ 0,46	+ 0,58	+ 1,04	13,52
27	14,64	+ 85,3	+ 0,36	— 1,21	— 0,85	13,79
28	15,18	0	+ 0,09	— 1,15	— 1,06	14,12
29	15,01	— 69	— 0,09	— 0,78	— 0,87	14,14
30	14,73	— 77	— 0,20	— 0,42	— 0,62	14,11
31	14,19	— 81,5	— 0,26	— 0,06	— 0,32	13,87
32	13,22	— 84	— 0,24	+ 0,32	+ 0,08	13,30
33	12,67	— 76	— 0,15	+ 0,55	+ 0,40	13,07
34	12,66	+ 44	— 0,0	+ 0,49	+ 0,45	13,11
35	12,73	+ 34	+ 0,04	+ 0,18	+ 0,22	12,95
36	12,78	+ 24	+ 0,03	— 0,10	— 0,07	12,71
37	12,80	0	0	— 0,22	— 0,22	12,58
38	12,57	— 59,5	— 0,05	— 0,22	— 0,27	12,30
39	12,40	— 68,5	— 0,07	— 0,06	— 0,13	12,27
40	12,20	— 63	— 0,06	+ 0,14	+ 0,08	12,28
41	11,97	— 53	— 0,04	+ 0,17	+ 0,13	12,10
42	11,95	+ 14	+ 0,01	+ 0,08	+ 0,09	12,04
43	11,97	+ 21	+ 0,01	— 0,02	— 0,01	11,96

Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe.

Sechste Mitteilung.

Uber den Einflufs der Lymphagoga (Lebergifte) auf die Leber.

Von

Katharina Kusmine,

Lauréat de l'Université Lausanne.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

(Mit Tafel III.)

Heidenhains bedeutsame Entdeckung, dafs gewisse Substanzen wie Pepton, Krebsmuskelextrakt und Blutegelkopfextrakt in eigenartiger Weise lymphtreibend wirken, hat bei der Diskussion über den Mechanismus der Lymphbildung vielleicht die gröfste Rolle gespielt. Der Entdecker selbst stützte seine sekretorische Lymphbildungstheorie vornehmlich auf die Wirkung dieser Mittel, indem er sie für spezifische Reizmittel der Gefäfsendothelien erklärte. Die Vertreter der Filtrationstheorie behaupteten, dafs diese Substanzen eine erhöhte Permeabilität der Lebergefäfse erzeugten. Mit dieser Einschränkung war wenigstens der Tatsache Rechnung getragen, dafs die gesteigerte Lymphbildung nach Injektion dieser Mittel ausschliefslich oder fast ausschliefslich aus der Leber stammt. Asher und seine Mitarbeiter bezeichneten diese Substanzen als »Lebergifte« und nehmen an, dafs dieselben ein intensiver Reiz für die Leberzellen seien. Auf diese Weise wurde von ihnen der Anschlufs an die zellularphysiologische Theorie der Lymphbildung erreicht. Die wichtigsten Stützen für die Annahme, dafs die genannten Substanzen

eine spezifische Wirkung auf die Leberzellen ausüben, mögen in Kürze nochmals erörtert werden. Die eingehende Begründung ist schon mehrfach in den vorausgegangenen Mitteilungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe gegeben worden.

Alle Substanzen dieser Klasse verzögern die Gerinnung des Blutes oder heben sie auf. Auch die seitdem bekannt gewordenen Stoffe, welche die gleiche lymphagoge Wirkung besitzen, sind ausnahmslos Hemmer der Gerinnung. Die Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes bedeutet aber eine tiefgreifende Alterierung des Blutchemismus, und eine solche hat, nach Analogien zu schliefsen, zur Folge, dafs die Leber zur Tätigkeit angeregt wird. Denn die Leber ist hauptsächlich mit beteiligt an der stofflichen Zusammensetzung und Normalerhaltung des Blutes. Ferner haben eine Reihe von Forschern[1]) wahrscheinlich gemacht, dafs die gerinnungsverzögernde

1) Karl Spiro und Alex. Ellinger, Der Antagonismus gerinnungsbefördernder und -hemmender Stoffe im Blute und die sog. Peptonimmunität. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1897, Bd. 23 S. 121—159.

A. Dastre u. N. Floresco, Contribution à l'étude du ferment coagulateur du sang (fibrinferment, thrombose) et de l'action anticoagulatrice des propeptones. Arch. d. Physiol. 1897, p. 848—863.

E. Gley, A propos de l'effet de la ligature des lymphatiques du foie sur l'action anticoagulante de la propeptone. Compt. rend. de la soc. de biol. 1896, p. 663—667. — Gley, Nouvelles remarques au sujet du rôle du foie dans l'action anticoagulante de la peptone. Compt. rend. de la soc. de biol. 1896, p. 779—781.

C. Delezenne, Formation d'une substance anticoagulante par circulation artificielle de peptone à travers le foie. Arch. d. Physiol. t. 28 p. 655 jusqu'à 668. Compt. rend. t. 122 p. 1072—1075.

J. E. Abelous et G. Billard, Influence du foie sur l'action anticoagulante du suc hépatique d'écrevisse. Compt. rend. de la soc. de biol. 1898, t. 50 p. 86—87.

E. Gley et V. Pachon, Recherches concernant l'influence du foie sur l'action anticoagulante des injections intraveineuses de propeptone. Arch. d. physiol. norm. et path. 1896, p. 715—723. — Dieselben, Influence du foie sur l'action anticoagulante de la peptone. Compt. rend. de l'acad. de science, CXXII, p. 1229—1232. Compt. rend. de la soc. de biol. 1896, p. 523—525. — Dieselben, Influence de l'extirpation du foie sur l'action anticoagulante de la peptone. Compt. rend. de la soc. de biol. 1895, p. 741—743. — Influence des variations de la circulation lymphatique intra-hépatique sur l'action anticoagulante de la peptone. Arch. de physiol. norm. et path. 1895, p. 711—718.

Wirkung dieser Substanzen darauf beruht, dafs in der Leber eigenartige, die Gerinnung beeinflussende Stoffe gebildet, beziehentlich ausgeschieden werden. Ganz neuerdings bezeichnet Nolf[1]) die Bildung eines Antithrombins durch Injektion von Pepton als eine Sekretion durch die Leberzellen. Auch hier liegen wiederum Momente vor, welche auf eine aktive Tätigkeit der Leberzellen hinweisen.

Anderseits wurde auch versucht zu zeigen, dafs Stoffe, welche erwiesenermafsen die Tätigkeit der Leber anregen, vermehrte Lymphbildung erzeugen. Intravenöse Injektion von Galle[2]) bewirkt auch vermehrte Lymphbildung. Der Einflufs von Injektion der Galle auf die Lebertätigkeit ist bekannt. Bainbridge[3]) bestätigte und erweiterte diesen Befund dadurch, dafs er bei Injektionen von reinem taurocholsauren Natron sowie von Hämoglobin gesteigerte Lymphbildung beobachtete. Intravenöse Injektionen von Ammoniaksalzen, von Kasein und langsame Injektion von nicht übermäfsiger Dextrosenmenge direkt in die Pfortader erzeugten gleichfalls gesteigerte Lymphbildung. Der Zusammenhang dieser Versuchseingriffe mit Lebertätigkeit bedarf keiner weiteren Ausführung.

Wie aus allem, was bis jetzt aufgeführt wurde, ersichtlich ist, hat die Annahme, dafs Substanzen wie Pepton, Krebsmuskelextrakt und Blutegelkopfextrakt »Lebergifte« seien und ihre lymphagoge Wirkung der Beeinflussung der Tätigkeit der Leberzellen verdanken, den Vorzug, dafs ein grofser Erscheinungs-

---

Ch. Contejean, a) Influence des Injections intraveineuses de peptone sur la coagulabilité du sang chez le chien. Compt. rend. de la soc. de biol. 1895, p. 93—94. b) Sur la coagulation du sang de peptone. Compt. rend. 1896, p. 714—716. c) Rôle du foie dans l'action anticoagulante des injections intravasculaires de peptone chez le chien. Compt. rend. 1896, p. 717—719. d) Sur le rôle du foie dans la production de la substance anticoagulante, qui prend naissance dans l'organisme du chien sous l'influence des injections intravasculaires de protéoses. Compt. rend. 1896, p. 1117—1119.

1) P. Nolf, Contribution à l'étude de l'immunité propeptonisme du chien. Arch. internat. de Physiol. 1904/05, v. II p. 1.

2) L. Asher, Untersuchungen über die Entstehung und die Eigen schaften der Lymphe. Zeitschr. f. Biol. 1898, Bd. 19 S. 261—381.

3) Bainbridge, Journ. of Physiol. 1902, v. 28 p. 204.

komplex einheitlich erklärt wird. Dafs übrigens die Wirkung eine auf die Leberzellen selbst sein müsse, geht wie auch schon betont wurde[1]), aus folgender wichtigen Beobachtung hervor. Lafayette B. Mendel und D. R. Hooker[2]) entdeckten, dafs nach intravenöser Injektion von Himbeerenextrakt und Pepton ein langdauernder »postmortaler« Lymphflufs eintrat. Für einen postmortalen Lymphflufs nach dieser Art Injektion können wir aber, soweit unsere jetzigen Kenntnisse reichen, ausschliefslich die spezifischen Zellen selbst verantwortlich machen. Die von L. Asher und Gies zuerst entdeckte postmortale Lymphbildung liefs noch die Möglichkeit einer anderen Erklärung offen.

Es sind allerdings Stimmen laut geworden, welche der hier entwickelten Erklärung nicht zustimmen, und zwar sind das Bainbridge in der oben zitierten Arbeit und A. Ellinger[3]). Dieselben richten ihr Augenmerk allein auf die Frage, ob die genannten Mittel einen Einflufs auf die Gallenabsonderung besäfsen. Da sie die von L. Asher und Barbèra[4]) beobachtete Gallenvermehrung des Peptons in ihren Versuchen nicht sahen, haben sie, ohne auf die übrigen Tatsachen Rücksicht zu nehmen, eine Beeinflussung der Lebertätigkeit durch die »Lebergifte« in Abrede gestellt. In Erwiderung auf diese Arbeiten hat L. Asher seitdem gezeigt, dafs doch in bestimmten Fällen Pepton eine cholagoge Wirkung besitzt, dabei aber betont, dafs die Gallenbildung kein ausschlaggebender Faktor sei.

Viele Beweise liegen also vor für die Lehre, dafs Pepton, Krebsmuskelextrakt und Blutegelkopfextrakt »Lebergifte« seien, d. h. intensive Beeinflusser der Tätigkeit der Leber, und dafs

---

1) L. Asher, Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Zweite Mitteilung Über eine neue Methode zur Untersuchung des Scheidevermögens der Drüsen nebst einer Anwendung derselben auf die Leber. Zeitschr. f. Biol. 1903, Bd. 45 S. 12.

2) Lafayette, B. Mendel and D. R. Hooker, On the lymphagogic action of the strawberry and on postmortem lymphflow. Americ. Journ. of Physiol. 1902, v. 7 p. 380.

3) A. Ellinger, Lymphagoge Wirkung und Gallenabsonderung. Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. 1902, Bd. 2 S. 297.

4) L. Asher u. A. G. Barbèra, Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. Zeitschr. f. Biol. 1897, Bd. 36 S. 154.

in dieser Beeinflussung demnach die Quelle ihrer lymphagogen Wirkung zu suchen sei. Trotzdem verlohnte es sich, nach weiteren, vielleicht noch schlagenderen Beweisen zu forschen. Ich bin daher der Aufforderung von Professor L. Asher gefolgt und habe unter seiner Leitung versucht zu ermitteln, ob die intravenösen Injektionen der »Lebergifte« im histologischen Bilde der Leberzellen ihre Spuren hinterlassen. Diese Methode des Beweisverfahrens, welches mit so grofsen Erfolgen R. Heidenhain für die Physiologie ausgebildet hat, scheint mir, wenn sie zu positiven Resultaten führt, vielleicht die sicherste und beweiskräftigste zu sein.

Der Versuchsplan der Arbeit gestaltete sich, entsprechend der gestellten Aufgabe, folgendermafsen. Da die Wirkung der »Lebergifte« bei Hunden einerseits fast ausschliefslich zur Geltung kommt, anderseits auch experimentell am besten erforscht ist, waren Hunde die gegebenen Versuchstiere. Vor der Injektion mufste ein Stück Leber exzidiert werden, damit am selben Tiere der Befund in der Leber vor und nach der Injektion erhoben werden konnte. Da bekannt ist, dafs die Hauptwirkung der benutzten »Lebergifte« auf die Lymphbildung innerhalb einer Stunde nach der Injektion verläuft, genügte diese Versuchszeit für meine Zwecke. Aufser demjenigen, was mikroskopisch feststellbar war, habe ich von den mannigfachen Folgen der Injektion der »Lebergifte« nur noch den Einflufs derselben auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes geprüft.

Die Mittel, welche ich angewandt habe, waren Wittesches Pepton, Extrakt von Blutegelköpfen und Extrakt von Krebsmuskeln. In ihrer Wirkungsweise auf verschiedene Teile und Funktionen des Körpers sind diese Stoffe sehr voneinander verschieden. Namentlich nimmt Pepton als ein sehr intensives Gift (bei intravenöser Injektion) eine Sonderstellung ein. Gleichartig sind dieselben nur in ihrer Wirkung auf die Lymphbildung und auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Sollten daher die Folgen der Injektion dieser drei Substanzen in der Leber gleichartige sein, so dürften sie nicht mit Unrecht auf das nämliche Moment, das bei der Lymphbildung mitspielt, bezogen werden.

Zu meinen Versuchen benutzte ich überwiegend ganz junge, mittelgrofse Hunde. Einige von ihnen waren ältere, doch immerhin kleine Tiere. Vor der Operation bekamen dieselben eine subkutane Injektion von Morphium hydrochloricum, dann wurden sie aufgebunden und mit Äther narkotisiert. Unterhalb der Gegend des Processus xyphoideus wurde ein Schnitt, 5 cm lang, in der Mittellinie, entsprechend der Linea alba, gemacht und alle blutenden Gefäfse unterbunden. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurde der Leberrand mittels zwei Fingern an die Wunde herangezogen und ein 2 bis 3 cm grofses Stückchen mit Fäden abgeschnürt. Dann wurde ein kleines Stückchen abgeschnitten und in die zu fixierenden Lösungen gebracht. Die Wunde wurde sorgfältig vernäht. Dann präparierte ich die Arteria und Vena cruralis und band Glaskanülen in dieselben ein. In die Arterienkanüle wurde ein rechtwinkliges Glasröhrchen eingefügt, das zum Ausfliefsen des Blutes diente. Die Venenkanüle wurde mit einer 25 ccm haltenden Bürette verbunden, die mit der zu injizierenden und bis zur Körpertemperatur erwärmten Flüssigkeit gefüllt war. Langsam und möglichst regelmäfsig liefs ich die Flüssigkeit in die Vene einströmen. Die Zeitdauer der Injektion wurde stets genau notiert und findet sich in den Protokollen. Vor der Injektion entzog ich jedem Hunde 5 bis 8 ccm Blut und bestimmte dessen Gerinnungszeit. Bei mehreren Hunden wurde die Gerinnungszeit öfters in dem Verlaufe der Versuchsdauer bestimmt. Eine Stunde nach der Injektion wurde die gleiche Menge Blutes entzogen und dessen Gerinnungszeit ebenfalls bestimmt. Darauf wurde das Tier mit Chloroform rasch getötet, die Bauchhöhle eröffnet, kleine Stücke der Leber aus verschiedenen Stellen herausgenommen und fixiert. An der Wundfläche hatte sich ein Koagulum gebildet. In gleicher Weise wurden alle anderen Versuche ausgeführt. Zur Injektion benutzte ich bei der ersten Versuchsreihe das Wittesche Pepton, bei der zweiten Blutegelkopfextrakt und bei der dritten Krebsmuskelextrakt, dessen genauere Bereitung ich später besprechen werde.

Pepton-Versuchsreihe.

Vorbereitung der Lösung: 5 g Pulver (Wittesches Pepton) wurden in 50 ccm heifser Kochsalzlösung gelöst, filtriert und bis zur Injektion aufbewahrt. Das Filtrat stellte eine gelbe, klare Flüssigkeit dar. Der Hund bekam 0,5 g pro kg. Da das Pepton ein starkes Herzgift ist, wurde während der Injektion sehr auf die Tätigkeit des Herzens geachtet. Sobald der Herzschlag merklich schwach geworden war, wurde die Injektion ausgesetzt. Das Nähere ergeben die Einzelprotokolle.

Hund I (alt).

Gewicht 5400 g. Erhielt in $8^{1}/_{2}$ Min. 25 ccm Peptonlösung. Die Injektion wurde unterbrochen wegen mangelhafter Herztätigkeit.

In 5 Min. eingelaufen 13 ccm, dann 5 Min. abgewartet. In $3^{1}/_{2}$ Min eingelaufen noch 12 ccm. Zum Ausspülen des letzten Restes der Peptonlösung wurde nachgegeben 15 ccm Kochsalzlösung. Gerinnung des Blutes vor der Injektion tritt nach 8 Min. (vollständige Gerinnung) ein. Gerinnung des Blutes, 1 Stunde nach Injektion, tritt nach 5 Min ein. Also Beschleunigung der Gerinnung.

Hund II.

Gewicht 5300 g. Erhielt in 7 Min. 30 ccm Peptonlösung ($^{5}/_{50}$). Nachgegeben 15 ccm Kochsalzlösung. Gerinnung des Blutes vor der Injektion nach $5^{1}/_{2}$ Min. (festes Koagulum). Gerinnung des Blutes, 1 Stunde nach der Injektion, tritt schon nach 4 Min. ein. Also wieder eine Beschleunigung der Gerinnung.

Hund III.

Gewicht 5350 g. Erhielt in 9 Min. 28 ccm Peptonlösung. Die Injektion wurde unterbrochen während 5 Min. Erst wurden 18 ccm gegeben, dann 10 ccm. Nachgegeben 12 ccm Kochsalzlösung. Gerinnung vor der Injektion tritt nach 7 Min. ein. Gerinnung 1 Stunde nach der Injektion nach 2 Min. Wiederum Beschleunigung der Gerinnung.

Hund IV.

Gewicht 8750 g. Erhielt in 17 Min. 40 ccm Peptonlösung ($^{5}/_{50}$). Nachgegeben 15 ccm Kochsalzlösung. Gerinnung vor der Injektion: nach $5^{1}/_{2}$ Min., 10 Min. nach der Injektion: Blut bleibt flüssig, ungeronnen. 1 Stunde nach der Injektion tritt Gerinnung nach 2 Min. (festes Koagulum) ein.

Blutegel-Versuchsreihe.

Vorbereitung des Extraktes: Von 12 bis 15 Blutegeln werden die Köpfe abgeschnitten und in siedende Kochsalzlösung (5 ccm) pro Kopf) gebracht. Darin 24 Stunden liegen gelassen und filtriert. Das Filtrat war eine grünlichbraune, klare Flüssigkeit.

Hund V.

Gewicht 6200 g. Erhielt in 8 Minuten 60 ccm vom Blutegelextrakt $\left(\frac{12 \text{ Köpfe}}{50 \text{ ccm K.-Lös.}}\right)$ in 7 Min. Nachgegeben 20 ccm Kochsalzlösung. Gerinnung vor der Injektion tritt in 7 Min. ein. Gerinnung 1 Stunde nach der Injektion tritt in 3 Min. ein. Im Maſszylinder, 12 Stunden nach dieser Probe, fand ich ein kleines Gerinnsel, reichlich von dunkelroter Flüssigkeit umgeben. Also ist die Gerinnung des Blutes teilweise gehemmt. Was aber gerinnt, gerinnt schnell.

Hund VI.

Gewicht 4250 g. Erhielt 42 ccm vom Blutegelkopfextrakt $\left(\frac{12 \text{ Köpfe}}{60 \text{ ccm K.-Lös.}}\right)$ in 7 Min. Nachgegeben 15 ccm Kochsalzlösung. Gerinnung des Blutes vor der Injektion tritt nach $3^1/_2$ Min. ein. Gerinnung $^1/_4$ Stunde nach Injektion tritt nach 1 Min. ein, und Gerinnung des Blutes 1 Stunde nach der Injektion tritt nach $1^1/_2$ Min. ein.

Hund VII (alt).

Gewicht 6000 g. Erhielt in 18 Min. 75 ccm vom Blutegelkopfextrakt $\left(\frac{15 \text{ Köpfe}}{75 \text{ ccm K.-Lös.}}\right)$. Nachgegeben 12 ccm Kochsalzlösung. Gerinnung des Blutes vor der Injektion tritt nach 8 Min. ein. Gerinnung des Blutes — 5 Min. nach Injektion — nach 1 Min. Gerinnung desselben — $^1/_2$ Stunde nach Injektion — nach 2 Min., und Gerinnung des Blutes — 1 Stunde nach Injektion — tritt nach $1^1/_2$ Min ein. Bei der dritten Probe war im Reagenzglas wieder ein ganz kleines Koagulum, mit reichlicher roter Flüssigkeit um geben, zu sehen. Also Gerinnung etwas gehemmt.

In allen drei Versuchen ist die Gerinnung rascher eingetreten nach der Injektion als in der Norm.

Krebsmuskelextrakt-Versuchsreihe.

Vorbereitung: Von 15 Krebsen wurden die Muskeln herausgenommen, fein zerhackt, in 95° Alkohol gebracht, der öfters gewechselt wurde. Die auf diese Weise entwässerten Muskeln wurden auf eine Glasplatte ausgebreitet und 3 Tage an der Luft getrocknet, schlieſslich in ein feines Pulver zerrieben und bis zum Gebrauch aufbewahrt. Vor dem Gebrauch wurde das Pulver in 100 ccm Leitungswasser gekocht, filtriert, und die helle, gelbrosa Flüssigkeit injiziert. Beide Hunde erhielten gleiche Mengen der Flüssigkeit, also 50 ccm.

Hund VIII (alt).

Gewicht 1100 g. Erhielt in 6 Min. 50 ccm des Extrakts. Nachgegeben 12 ccm Kochsalzlösung. Gerinnung des Blutes vor der Injektion nach 5 Min. Gerinnung desselben, 12 Min. nach der Injektion, nach 4 Min. und nach

1 Stunde tritt dieselbe nach 2 Min. ein. Auch hier konstatierte ich eine Beschleunigung der Gerinnung nach der Injektion.

Hund IX.

Gewicht 9000 g. Erhielt 50 ccm in 12 Min. Nachgegeben 10 ccm Kochsalzlösung. Gerinnung vor der Injektion in $2^1/_2$ Min. Gerinnung 5 Min. nach der Injektion in 3 Min. Koagulum dabei sehr klein, der gröfste Teil des Blutes bleibt ungeronnen. Gerinnung 1 Stunde nach der Injektion in 1 Min. ganz festes Koagulum.

Aufser den hier aufgezählten Versuchen habe ich noch Präparate von drei Versuchen angefertigt, welche Professor Asher angestellt hat, und von denen er mir die fertigen Blöcke zur Verfügung stellte. Die drei Versuche waren an erwachsenen Hunden angestellt worden. Dieselben erhielten 0,5 g pro kg Wittesches Pepton. Im übrigen waren die Versuche genau so angeordnet wie diejenigen, welche ich beschrieben habe.

Versuchszahl	Injektionsflüssigkeit	Gerinnung, zeitliche Verhältnisse	Nach Injektion verflossene Zeit, in welcher die Gerinnung untersucht wurde
I	Peptonlösung $^5/_{50}$	Beschleunigung	1 Stde.
II	»	Beschleunigung	1 »
III	»	Beschleunigung	1 »
IV	»	Beschleunigung u. keine Gerinnung	10 Min. u. 1 Stde.
V	Blutegelkopfextr.	Beschleunigung u. unvollkommene Gerinnung	1 Stde.
VI	»	Beschleunigung	$^1/_4$ — 1 Stde.
VII	»	Beschleunigung u. unvollkommene Gerinnung	5 Min. $^1/_2$—1 Stde.
VIII	Krebsmuskelextr.	Beschleunigung	12 Min. 1 Stde.
IX		Beschleunigung	1 Stde.

Im ganzen liegen dieser Arbeit 13 Versuche zugrunde (den 13. Versuch bespreche ich später). Überblicken wir die in dieser

Tabelle niedergelegten Versuchsresultate in bezug auf den Einfluſs der Injektion auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes, so ergibt sich in allen Fällen eine gewisse Veränderung. Merkwürdigerweise zeigt sich nur ein einziges Mal (Versuch IV Peptoninjektion) eine vollständige Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Dies war der Fall, als das Blut 10 Min. nach der Injektion untersucht wurde. Das gleiche Blut erwies sich aber bei der Prüfung nach 1 Stunde wiederum gerinnungsfähig. In allen meinen anderen Versuchen beobachtete ich eine Beschleunigung der Gerinnung im Vergleich zur Norm. Diese Beschleunigung der Gerinnung war aber in den meisten Fällen verknüpft mit einer merklichen Unvollkommenheit derselben, indem im Vergleich zum normalen Blute der Blutkuchen sehr viel kleiner, der flüssige Teil sehr viel gröſser war. Da ich mein Augenmerk nicht weiter auf die Frage der Gerinnungsfähigkeit des Blutes nach Injektion der »Lebergifte« gerichtet habe, vermag ich keine weiteren Angaben über die Ursachen der von mir beobachteten Verhältnisse zu machen. In der Literatur liegen eine Reihe von Beobachtungen vor über verzögerte und beschleunigte Blutgerinnung nach Injektion dieser und ähnlicher Mittel.

Über die Beziehungen zwischen den verschiedenen Tätigkeitszuständen der Leber und deren histologischen Bau existieren in der Literatur mannigfache Angaben. Ich werde dieselben, zeitlich geordnet, kurz mitteilen, wobei ich mich auf diejenigen Arbeiten beschränke, welche Angaben enthalten, die bei der Beurteilung meiner Präparate von Wichtigkeit sind.

Wyſs[1]) konstatierte bei sehr lange dauerndem Ikterus Verkleinerung der Leberzellen, Erweiterung der Gallenkapillaren und eine Infiltration zwischen den Leberzellen, von bald rundlichen, bald stäbchenförmigen soliden Körpern, die er für Gallenpigment annahm.

Neumann[2]) konstatierte 24 Stunden nach der Injektion

1) Wyſs, Beiträge zur Histologie der ikterischen Leber. Virch. Arch. 1866, Bd. 35 S. 553.

2) Neumann, Über die Wirkung der Karbolsäure auf den tierischen Organismus. Virch. Jahresber. 1869, S. 348.

von wässeriger oder Glyzerinkarbollösung starke Ekchymosen und Hyperämie in der Leber.

Mayer[1]) beschreibt die Veränderungen der Leberzellen bei Kaninchen und Katzen nach Verschlufs des Ductus choledochus, wobei die Gallenstauung zu Veränderungen des Kernes führt.

Kayser[2]) studierte das mikroskopische Bild von zwei Tage lang hungernden Tieren und von solchen, die kräftig gefüttert waren. Das Bild ist ganz anders bei beiden Fällen.

R. Heidenhain[3]) schildert das Verhalten der Leberzellen während der Verdauung und Inanitionszuständen bei Hunden.

Afanassiew[4]) fütterte seine Versuchstiere mit Fibrin, Kartoffeln, Zucker und verglich das histologische Bild der Leber mit dem vom hungernden Tiere.

Leonard[5]) beschreibt das Leberbild der Rana temporaria in verschiedenen Jahreszeiten, wobei sie ganz grofse Unterschiede konstatierte.

Ellenberger und Baum[6]) beschrieben das histologische Bild der Pferdeleber vor und nach Darreichung verschiedener Arzneimittel.

Stolnikow[7]) beschreibt das histologische Bild der Leber nach experimenteller Einführung des Phosphors bei verschiedenen Ernährungen der Tiere. Der Verfasser beobachtete Verände-

---

1) Mayer, Über Veränderungen des Leberparenchyms bei dauerndem Verschlufs des Ductus choledochus. Österr. med. Jahrb. 1872, Heft 2.

2) Kaiser, Über mikroskopische Veränderungen der Leber während der Verdauung. Breslauer ärztliche Zeitschr. 1879, Nr. 19.

3) R. Heidenhain, Hermanns Handb. d. Physiol. V. Absonderung. 1883, S. 221: Über feineren Bau der Leberzellen.

4) Afanassiew, Über anatomische Veränderungen der Leber während verschiedener Tätigkeitszustände. Pflügers Arch. 1883, Bd. 30 S. 385.

5) Alice Leonard, Einflufs der Jahreszeit auf die Leberzellen von Rana temporaria. Archiv d. Physiol., herausg. von du Bois Reymond 1887, Suppl.-Bd.

6) Ellenberger u. Baum, Über die auf die Absonderung der Galle und die Tätigkeit der Leber einwirkenden Arzneimittel. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde 1887, Bd. 13 Heft 4/5.

7) Stolnikow, Vorgänge in den Leberzellen bei der Phosphorvergiftung. Arch. d. Physiol., herausg. v. du Bois Reymond 1887, Suppl.-Bd.

rungen im Kerne und Protoplasma der Leberzelle, wobei eine Reihe neuer Gebilde im Körper der Zelle auftraten.

Moszeik[1]) experimentierte an vielen Tieren, die er verschiedentlich ernährte und während verschiedener Stadien der Verdauung tötete und konstatierte, dafs, wenn in der Leberzelle eine Glykogenanhäufung stattfindet, das Protoplasma nur wenig oder gar keine Körnchen enthält. Bei hungernden Tieren konstatierte der Verfasser einen totalen Schwund des Glykogens und stark gekörntes Protoplasma.

Gerhardt[2]) beschreibt das Bild der Leber nach Gallengangsunterbindungen, wobei er zahlreiche, nekrotische Herde findet. Die Nekrose ist durch chemische Veränderungen hervorgerufen.

Raum[3]) konstatierte in der Leberzelle Vakuolen verschiedener Gröfse und Form. Der Kern war auch vakuolisiert. Der Verfasser sieht diese Vakuolisierung für den Ausdruck einer hydropischen Durchtränkung der Zellen an.

Browitz[4]) fand während des Hungers und in verschiedenen Stadien der Verdauung rote Blutkörperchen im Körper und Kern der Leberzelle. Die Blutkörperchen stellten bald runde, bald dreieckige oder auch viereckige Formen dar. In den während der Verdauung entnommenen Lebern fand Browitz die roten Blutkörperchen in den Zellen und Kernen öfters als im Hungerzustande.

Schmaus und Böhm[5]) studierten die histologischen Bilder der Leber bei mit Phosphor vergifteten Meerschweinchen und Mäusen. Dabei beschreiben die Verfasser eigentümliche kugelige,

1) Moszeik, Untersuchungen über den Glykogenansatz in der Froschleber. Pflügers Arch. 1888, Bd. 42.

2) Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1892, Bd. 30.

3) Raum, Über künstliche Vakuolisierung der Leberzellen beim Hunde. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1892, Bd. 29 S. 353.

4) Browitz, Über den Bau der Leberzellen und Befund im Kern der Leberzellen, welche für die sekretorische Funktion des Kernes sprechen. Berichte d. Akad. d. Wiss. zu Krakau, Math.-naturw. Kl. 1897, XXXIV.

5) Schmaus u. Böhm, Über einige Befunde in der Leber bei experimenteller Phosphorvergiftung usw. Virch. Arch. 1898, Bd. 152, I., S. 261.

glänzende Gebilde verschiedener Gröfse und verschieden tingierbar, die sich im Zelleibe befinden. Diese Gebilde gleichen sehr den »Russelschen Körperchen« (Leukozyten), wie es auch Touton behauptete. Touton leitet die Körperchen oder Kugeln von einer in Blutgefäfsen vorhandenen hyalinen Masse ab.

Schmaus[1]) findet, dafs bei hungernden Tieren die »Ringkörner« reichlicher sind als bei mit Kohlehydrat gefütterten. Nach Schmaus findet die »tropfige Entmischung« bei den ernährten Hunden fast gar nicht statt.

Browitz[2]) spricht über Einwanderung der Erythrozyten in die Leberzelle und deren Kern und identifiziert seine Gebilde mit den Russelschen Fuchsinkörperchen.

Arnold[3]) studierte hauptsächlich die Leber beim Hunde und Menschen und konstatierte das sehr verschiedene Aussehen der Struktur der Leberzellen, je nach der angewandten Fixationsflüssigkeit.

Schmaus[4]) beschreibt die Fixationsbilder von Leberzellen im normalen Zustande und bei Arsenikvergiftung. Er beschreibt die »Randzone« in den Leberzellen, in der sich bläschenähnliche Gebilde oder »Ringkörner« finden, die mehr nach dem Innern der Zelle in kleine, sich deutlich dunkelfärbende, unregelmäfsig gestaltete, dichte Körner übergehen.

Fischera[5]) sah Bilder nach Pankreasexstirpation und Plexus coeliacusexstirpation, die sehr den von Heidenhain oben beschriebenen Hungerleberbildern glichen. Der Verfasser studierte auch Hungerlebern und Lebern bei verschieden ernährten Tieren.

1) Schmaus, Zur Struktur der Leberzellen. Zweite Verhandl. der deutschen pathol. Ges. 1900.

2) Browitz, Über das mikroskopische Bild der Leberzelle nach intravenöser Hämoglobininjektion. Anzeiger d. Akad. d. Wiss. zu Krakau 1900, Nr. 9 S. 357—361.

3) Arnold, Über feinere Strukturen der Leber; ein Beitrag zur Granulalehre. Virch. Archiv 1901, Bd. 166 S. 533.

4) Schmaus, Über Fixationsbilder von Leberzellen im normalen Zustande und nach Arsenikvergiftung. Zentralbl. f. allg. Path. 1903, 14.

5) Fischera, Über die Verteilung des Glykogens in verschiedenen Arten experimenteller Glykosurie. Beitr. z. path. Anat. Ziegler 1904, S. 273.

Schmaus und Albrecht studierten die Leberzellstruktur bei hungernden oder genährten Mäusen und konstatierten, dafs das Bild der Leberzellen, je nach deren Fixationslösung verschieden aussah. Schmaus und Albrecht nehmen an, dafs die Bestandteile der Zelle als flüssige zu betrachten sind.

Wie ich früher erwähnte, wurden sofort nach dem Tode des Tieres kleine Stückchen der Leber in die Fixierungsflüssigkeiten gelegt. Als solche habe ich benutzt: konzentrierte Pikrinsublimatlösung, Zenkersche Flüssigkeit, wässerige und alkoholische Sublimatlösung. Die Stücke wurden nach bekannten Regeln weiter behandelt, in Paraffin eingebettet und schliefslich die mit dem Mikrotome erhaltenen 4 bis 5 μ dicken Schnitte auf Objektträger mit destilliertem Wasser aufgeklebt und gefärbt. Um das Vergleichen des Bildes vor und nach der Injektion zu erleichtern, klebte ich die gesamten Schnitte auf denselben Objektträger. Allerdings eignet sich dieses Verfahren nur für einzelne Methoden. Die Färbung geschah mit folgenden Farbstoffen: Haemalaun-Eosin, der Eisenlackhämatoxylinmethode von M. Heidenhain, kombiniert mit Eosin oder Erytrosin Nachfärbung; Ehrlichs Triacid, gelegentlich auch des Ehrlich-Biondischen Dreifarbengemisches. Auf diese Weise versuchte ich mir Auskunft zu schaffen über die mikroskopischen Veränderungen, welche die Hundeleber unter den erwähnten Einflüssen erfährt. Schon bei Betrachtung der Präparate mit schwacher Vergröfserung sieht man in den Bildern der Leber vor und nach der Injektion einen deutlichen Unterschied. Dies gilt bei allen von mir angewandten Injektionsflüssigkeiten. Es erscheint nämlich das Protoplasma der Leber nach der Injektion stärker gekörnt und gleichmäfsiger im Zellkörper zerstreut zu sein. Auch wird es leichter färbbar und darum dunkler tingiert. Die Leberzellbalken erscheinen im ganzen schmäler zu sein. Die einzelnen Leberzellen sind undeutlich, an einigen Stellen ganz unbegrenzbar. Die Kapillaren erscheinen als helle Räume, im ganzen etwas erweitert. An einigen Schnitten sind dieselben stark erweitert und durch rote Blutkörperchen erfüllt. Die

Gallengänge bieten keine augenfälligen Veränderungen. Allerdings wurden deren Studium keine speziellen Methoden gewidmet.

Ehe ich zur näheren Beschreibung des mikroskopischen Bildes übergehe, welches die Leberzellen nach der Injektion darbieten, wenn sie mit starker Vergröfserung betrachtet werden, will ich das Aussehen der Leberzellen schildern, wie es an Präparaten ist, ehe die intravenöse Injektion stattfand.

Wie bekannt, ist das Bild der Leber ein aufserordentlich wechselvolles. Dasselbe ist abhängig von dem Ernährungszustande des Tieres, dem die Leber angehörte. Der Einflufs des Ernährungszustandes auf die Leberzellen rührt wesentlich daher, dafs diese Zellen in ihrem Gefüge eine grofse Reihe von Stoffen einschliefsen können, welche im Stoffwechsel eine grofse Rolle spielen. Die vornehmsten dieser stofflichen Einschlüsse sind: das Glykogen und Fett. Von grofser Bedeutung, vor allem auch in technischer Beziehung, ist der Umstand, dafs diese Stoffe nicht etwa Bestandteile des lebenden Protoplasmas sind, sondern zum grofsen Teil als rohe Masse einfach demselben eingelagert sind. Es ist daher bei der Anwendung verschiedener Fixationsmittel nicht allein auf deren Verhalten gegenüber lebendem Protoplasma, sondern auch auf dasjenige gegenüber den Einschlüssen zu achten.

Auf die bekannten Verhältnisse der Leberzellbalken, des Kapillarnetzes, der Gallengänge usw. will ich nicht eingehen, da ich den Beschreibungen, welche sich in den Lehrbüchern der Histologie finden, nichts hinzuzufügen habe. Hingegen schildere ich das verschiedene Aussehen der Zellen, welche ich in meinen Präparaten der normalen Leber (vor der Injektion) beobachtet habe.

Die Zellen zeigen bald verlängerte, vier- bis sechseckige Körper, bald sind sie polyedrisch oder bilden auch kurze Säulen mit 7 bis 8 Flächen. Die Substanz der Leberzellen erscheint von feinkörniger Struktur und enthält einen bald kugeligen, bald länglichen, fast ovalen Kern, mit einem, auch zwei Kernkörperchen, wie es schon von G. Asp[1]) beschrieben worden ist. Hier und

1) G. Asp, Bericht d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. Math.-Phys. Kl. 1873. Leipzig. Physiol. Arbeit 1875, S. 124.

da sieht man gröfsere Zellen mit gröfserem Kern, der sich verschieden gegen die Kernfärbemittel verhält. Darum erscheinen die Kerne bald als dunkelblaue, violette Körper, bald als helle Kugeln nur mit einem, fast schwarzen Nukleolus. Hier und da findet man Zellen mit doppeltem oder auch dreifachen Kern wie es von Reinkes[2]) beschrieben worden ist.

Anderseits gibt es Lebern, deren Zellen von grofsen Vakuolen oder Räumen durchsetzt sind, zwischen denen netzartig angeordnete, körnige Stränge, die vom Kern bis zur Peripherie der Zelle reichen, hindurchziehen. Jede Zelle ist von einem dicken, dunklen Ringe begrenzt, der als verdichtetes Protoplasma von R. Heidenhain angesehen wurde. Von der inneren Oberfläche dieses Ringes oder dieser Hülle strahlen bald fein, bald gröber gekörnte Fäden aus. Dadurch scheint die Zelle in sehr unregelmäfsige Räume oder Höhlen geteilt zu sein.

In manchen Fällen sieht man innerhalb der Zelle grobe, dunkle Körnchen, die nur wenig Fädchen bilden. Dieselben sind häufiger an der Peripherie der Zelle oder dessen Winkeln dichter angeordnet. Es gibt auch Zellen, die nur um ihren Kern Protoplasma haben. Hie und da trifft man Gruppen von Zellen, die reichlicher an Körnchen sind und in denselben bald kleine, bald gröfsere Häufchen bilden. Im ganzen liegen dieselben an den Knotenpunkten oder Ecken der Zellen. Diese Bilder entsprechen vollkommen denjenigen, die so ausführlich von Heidenhain beschrieben worden sind. Bei solchen, immerhin grofsen Unterschieden in dem Aussehen der normalen Leber ist die Frage aufzuwerfen, inwieweit die Folgen der erörterten, verschiedenen Ernährungszustände hier verantwortlich zu machen sind. Ich bin nicht geneigt, dem Einflufs der von mir angewandten Fixationsmittel eine grofse Rolle beizumessen. Denn im allgemeinen war das Aussehen der Leberzellen desselben Tieres von den angewandten Fixationsmitteln unabhängig. Vielleicht dürfte ich sagen, dafs die Zenkersche Flüssigkeit die besten Bilder gab.

---

1) Reinkes, Verhandl. d. Anat. Ges. 1898, XII., S. 88.

Hingegen sind physiologische Zustände offenbar von der gröfsten Bedeutung. Zunächst einmal der Gehalt an Glykogen, wie überhaupt der Ernährungszustand. Dieser ist schon durch die klassischen Untersuchungen von R. Heidenhain[1]) bekannt. Ich werde auf diese Verhältnisse nachher im Zusammenhang eingehen. Alle Tiere, an denen ich meine Versuche, die ich bis jetzt geschildert habe, anstellte, waren, wie ausdrücklich hervorgehoben werden mufs, vorher reichlich gefüttert worden. Auch der Alterszustand des Tieres scheint mir für das Aussehen der Leberzelle nicht gleichgültig zu sein. Die Mehrzahl meiner Versuche waren an Hunden angestellt, welche das Saugen eben ausgesetzt hatten; einige andere Hunde waren aber erwachsen. Es zeigte sich nun zwischen diesen beiden Altersklassen ein sehr markanter Unterschied im Aussehen der Leberzellen. Gerade bei diesen jüngeren Tieren beobachtete ich, dafs das Protoplasma stark vakuolisiert wird, und dafs die Zellgrenzen scharf konturiert wurden. Die typische Balkenstruktur hingegen trat hier sehr zurück. In der Literatur finde ich eine Angabe von C. Toldt und E. Zuckerkandl[2]) und Dr. Adler über eigenartige Strukturverhältnisse in der fötalen Leber, indem diese Autoren, aufser den gewöhnlichen Zellen, eine besondere Art von hellen Zellen beschreiben. Inwieweit hier analoge Befunde vorliegen, bin ich nicht in der Lage zu entscheiden. An dieser Stelle möchte ich auf eine interessante Beobachtung hinweisen, welche von Alice Leonhard (siehe die oben zitierte Arbeit) gemacht worden ist. Dieselbe konstatiert sogar an Lebern von Fröschen einen Unterschied in der Zellstruktur, je nach der Jahreszeit, in der diese Tiere untersucht worden. Nach diesen Bemerkungen über das Aussehen der Leber vor der Injektion kann ich dazu übergehen, das Aussehen derselben nach der Injektion zu schildern. Was bei schwacher Vergröfserung sichtbar

---

1) R. Heidenhain, Absonderungsvorgänge in Hermanns Handbuch d. Physiol. 1883, Bd. 5 T. 1 S. 221.

2) C. Toldt u. E. Zuckerkandle, Über Form und Texturveränderungen der menschlichen Leber während des Wachstums. Sitzungsber. der Kais. Akad. in Wien 1875, Bd. 72.

-ist, habe ich schon oben berichtet. Die nachfolgende Beschreibung gilt für Lebern nach Pepton, Blutegelkopf und Krebsmuskelextraktinjektionen. Denn im wesentlichen sind die Befunde, wie schon öfters gesagt, bei allen dreien gleich. Bei starker Vergröfserung erscheinen die Zellen als kleine, polygonale, prall von körniger Substanz angefüllte Körper. Bei näherer Betrachtung des Bildes sieht man, dafs das Protoplasma sehr gleichmäfsig im Zellkörper zerstreut ist. Die Zellgrenze ist an einigen Stellen unmöglich zu finden. Sehr oft sieht man im Schnitt einen ganzen langen Leberbalken, ohne dafs eine einzige Zellgrenze darin auftritt. Hier und da sieht man die Grenzen als feine, zarte Fädchen hervortreten. An anderen Stellen sind dieselben wieder ganz gut sichtbar. Der Kern tritt meist als kugelförmiger, scharf begrenzbarer, bald hell, bald dunkel gefärbter Körper hervor. Derselbe liegt bald zentralwärts, bald exzentrisch im Zellkörper. Was die Zahl und die Lage desselben in den beiden Fällen, d. h. vor und nach der Injektion betrifft, habe ich keine wesentlichen Unterschiede konstatiert. Auch an den Kupferschen Sternzellen konnte ich keine Unterschiede vor und nach den Injektionen konstatieren.

Der Unterschied in der Dichtigkeit, dem geringeren Grade von Vakuolisierung, dem Zurücktreten des Spongioplasmas und der leichteren Tingierbarkeit ist zwar das wesentlichste Merkmal gegenüber dem Aussehen vor der Injektion. Aber es ist nicht das einzige. Denn als weitere bemerkenswerte Folgeerscheinung nach der Injektion beobachtete ich in dem Protoplasma das Auftreten von eigenartigen, meistenteils kugeligen Gebilden. Ich habe dieselben in fünf Fällen beobachtet; in vier Fällen von Pepton, in einem Falle von Krebsmuskelextrakt-Injektionen. Was die Form dieser Gebilde anbetrifft, so ist dieselbe meistens kugelig. Die Begrenzung derselben ist stets eine regelmäfsige. Anstatt der Kugelform kann man auch mehr ovale Formen beobachten. Eine fest bestimmte Lage in der Zelle nehmen die Kugeln nicht ein. Bald finden sie sich in der Mitte, bald finden sie sich am Rande der Zelle. Was ihre Lage zum Kern anbetrifft, so liegen sie bald dicht neben dem Kern, bald weit von

ihm entfernt. Die Gröfse dieser Gebilde ist eine sehr verschiedene, bald sind sie aufserordentlich grofs, gröfser als die Kerne der Leberzellen, bald sind sie etwas kleiner als die Kerne der Leberzellen, bald haben sie nur die Gröfse eines roten Blutkörperchens und schliefslich können sie so klein werden, dafs sie nicht viel umfangreicher sind als die Granula des Protoplasmas. Häufig kommt in einer Zelle nur eine einzelne Kugel vor, sehr oft sieht man aber auch zwei und drei Kugeln. Manchmal lassen sich eine gröfsere Zahl von Kugeln in einer Zelle erkennen. Natürlich da, wo mehrere Kugeln in einer Zelle vorkommen, sind dieselben klein. Es fragt sich, ob die Bilder einen Anhaltspunkt dafür geben, dafs die grofsen Kugeln durch Zusammenfliefsen von kleinen entstehen. In einzelnen Fällen scheint es, als ob zwei oder drei Kugeln gerade im Stadium des Aneinanderlegens gesehen werden. Aber die Fälle sind nicht zahlreich genug — vielleicht zufällig — um eine Entscheidung herbeizuführen.

Überwiegend liegen die Kugeln in den Zellen selbst, fast stets sind sie dann von einem mehr oder weniger hellen Hof umgrenzt. Sie scheinen in einer Lücke des Protoplasmas zu liegen. Manchmal ziehen feine Protoplasmafäden an die Kugeln heran; doch macht es nicht den Eindruck, als ob diese Fäden mit der Kugel in Verbindung treten.

Der Farbe nach unterschieden sich die kugeligen Gebilde sehr deutlich von den übrigen Bestandteilen. Da wo die Präparate mit Hämalaun, Eosin, Triacid und mit Biondischer Lösung gefärbt wurden, haben die Kugeln einen roten Farbeton angenommen. Sehr oft sind sie die am schönsten gefärbten Bestandteile und verleihen dem Präparate ein farbenprächtiges Aussehen. Der rote Farbenton ist sowohl anders wie der rote Ton der roten Blutkörperchen wie auch des gleichfarbigen Protoplasmas. Aufserhalb der Zellen ist das Vorkommen der kugeligen Gebilde ein seltenes.

Von den fünf Lebern, wo ich diese Kugeln nach der Injektion beobachtet habe, besitze ich von vieren zur Kontrolle Präparate vor der Injektion. In keinem Falle konnte ich in den letzteren die kugeligen Gebilde beobachten. Das Auftreten dieser

Gebilde ist also eine Folgeerscheinung der Injektion. Von der technischen Vorbehandlung der Präparate ist das Auftreten der Kugeln unabhängig.

Aus dem Verhalten des Protoplasmas, aus dem Auftreten der kugeligen Gebilde, manchmal auch aus der Weite der Blutgefäfse, kann man unschwer die Diagnose stellen, ob ein vorgelegter Schnitt der Leber vor oder nach der Injektion entstammt. Damit ist die Frage, welche ich am Eingang meiner Arbeit aufgeworfen habe, ob die Injektion der »Lebergifte« merkliche Spuren in dem Strukturbild der Leberzellen hinterläfst, bejahend beantwortet.

Voraussetzung ist allerdings, dafs man zum Vergleich einen Schnitt derselben Leber zur Verfügung hat. Über diesen Punkt ist noch eine Bemerkung notwendig. Nicht alle Präparate sind in ihrem ganzen Umfange von gleichmäfsigem Aussehen, wie ich es oben beschrieben habe. Sehr oft bietet das einzelne Präparat Herde dar, welche sowohl für die eine wie für die andere Art charakteristisch sein könnten. Aber in diesen Fällen hilft eben der Vergleich; stets finden sich dann die charakteristischen Herde für den Zustand nach der Injektion aufserordentlich vielzahlreicher als in der normalen Vergleichsleber. Unschwer läfst sich die herdweise Anordnung in der Leber verstehen; denn offenbar befinden sich in einem gegebenen Zeitmoment die verschiedenen Teile der Leber in durchaus ungleichen Funktionszuständen.

Es erübrigt jetzt, der Beschreibung der beobachteten Tatsachen den Versuch folgen zu lassen, dieselben zu deuten und zu erklären. Die Leber vor der Injektion ist entweder stark vakuolisiert oder besitzt ein locker gefügtes Protoplasma je nach der Fixierungsmethode. Die Leber nach der Injektion zeigt im Vergleiche hierzu ein weniger vakuolisiertes oder sehr viel dichteres Protoplasma. Es ist derselbe Unterschied, wie R. Heidenhain in seiner oben zitierten Monographie abbildet, einerseits für die Leber während der Verdauung und anderseits die Leber im Hungerzustande. Sein Verdauungsbild entspricht meiner normalen Leber, sein Hungerbild entspricht meinen Bildern nach der Injektion. Es ist schwer,

die Gründe für die anscheinende Identität festzustellen. Meine Tiere waren junge, kräftige, gut gefütterte Hunde, die also im reichlichen Besitz von Glykogen waren. Meine Präparate gaben daher auch infolge der angewandten Fixation und Färbemittel die Vakuolen, in denen das durch die Behandlung ausgelöste Glykogen sich befunden hatte. In Schnitten von Präparaten, welche ausschliefslich mit Alkohol behandelt worden waren, konnte ich mit Hilfe der Langhansschen Glykogenreaktion den reichen Glykogengehalt dieser Leber nachweisen. Präparate von Lebern nach der Injektion ergaben keine oder nur eine mangelhafte Glykogenreaktion. Ich ziehe also aus meinen Präparaten den Schlufs, dafs die Injektion der »Lebergifte« eine sehr rasche Entfernung des Glykogens herbeiführt. Diese aufserordentlich rasche Entfernung oder, vielleicht vorsichtiger ausgedrückt, durch histologische Methoden feststellbare Umwandlung des Glykogens kann natürlich nicht auf gleiche Stufe gestellt werden wie die allmähliche Entfernung des Glykogens durch Nahrungsentziehung. Ohne näher auf die Frage einzugehen, möchte ich darauf hinweisen, dafs eine rasche Abgabe oder Umwandlung des Glykogens in der Leberzelle wohl als ein aktiver Vorgang angesehen werden dürfte. Hierbei mufs an die verschiedenen Möglichkeiten gedacht werden; entweder es wird aktiv ein Ferment freigemacht, welches das Glykogen umwandelt oder das Glykogen wird aus seiner festen, an das Protoplasma gebundenen Form gelöst und dadurch verändert oder schliefslich, es wird aktiv ausgestossen. Allen diesen Vorstellungen begegnet man in Arbeiten, welche sich mit der Frage befassen, auf welche Weise das Glykogen in der Leber frei wird.

Die »Lebergifte« würden, nachdem was ausgeführt wurde, als Mittel zu bezeichnen sein, die den Glykogengehalt beeinflussen. Diese Gifte würden demnach analog einigen anderen Giften wirken, nämlich wie Arsen und Phosphor. Stolnikow[1]) hebt ausdrücklich hervor, dafs Phosphorvergiftung den Glykogengehalt

1) Stolnikow, Vorgänge in den Leberzellen, insbesondere bei der Phosphorvergiftung. Arch. f. Physiol., herausg. von du Bois Reymond 1887, Suppl.-Band.

der Leber vernichtet. Ganz ähnliche Bilder wie ich sie nach Injektion gefunden habe und ähnlich wie die von Heidenhain beschriebenen Hungerlebern hat Stolnikow auch nach der Injektion von Pilokarpin beobachtet. Seine Zeichnungen geben ein sehr dichtes, absolut nicht vakuolisiertes Protoplasma wieder. Die Ähnlichkeit der Bilder nach Pilokarpininjektion mit meinen nach Injektion von »Lebergiften« ist auch nach einer anderen Richtung instruktiv. Pilokarpin ist ein Gift, welches eine Reihe von Drüsenzellen zu sehr intensiver Tätigkeit anregt. Zwar versagt Pilokarpin als Cholagogum, aber die Gallenbildung ist ja nur eine einzige von den vielgestaltigen Funktionen der Leber. Es wäre immerhin denkbar, dafs Pilokarpin andere spezifische Funktionen der Leberzelle beeinflufst. Die morphologische Ähnlichkeit der Pilokarpinwirkung und der »Lebergiftwirkung« ist jedenfalls ein Moment, welches dafür verwertet werden darf, dafs die »Lebergifte« zur Tätigkeit der Leberzelle in Beziehung stehen.

Eine Schwierigkeit könnte dadurch entstehen, wenn man sich erinnert, dafs Pepton wie Seegen[1]) und Langley[2]) gefunden haben, das Glykogen in der Leber vermehrt. Aber die Bedingungen dieser beiden Forscher sind ganz andere als die meinigen. Denn bei mir handelt es sich um intravenöse Injektionen, bei jenen aber um Fütterungsversuche. Ferner habe ich die gleiche Erscheinung (wie bei Pepton) auch bei Blutegelkopfextrakt und Krebsmuskelextrakt beobachtet. Die beiden letztgenannten Stoffe sind, wie nicht näher erörtert zu werden braucht, ganz anderer Natur wie Pepton.

Wenn ich die Behauptung aufstelle, dafs die »Lebergifte« eine Entfernung des Glykogens aus der Leberzelle bewirken, so betone ich ausdrücklich, dafs diese Behauptung sich ausschliefslich auf morphologische Beobachtung stützt. Ich behalte mir vor durch chemische Untersuchungen nach diesen Injektionen den selbstverständlich noch erforderlichen chemischen Beweis für

1) J. Seegen, Zuckerbildung im Tierkörper. Berlin 1900, S. 135.

2) J. N. Langley, Preliminary Account of the structure of the cells of the Liver and the changes which take place in them under various conditions. Proc. of the Royal soc. 1882, No. 220.

diese Behauptung zu erbringen. Möglicherweise könnte die chemische Untersuchung der Angelegenheit eine andere Richtung geben.

Die Bilder, welche ich nach Injektion der »Lebergifte« gesehen habe, dürften nicht allein auf der Entfernung des Glykogens beruhen. Denn eine Reihe von Erscheinungen, welche ich oben geschildert habe, lassen sich nicht hinreichend aus der bloſsen Entfernung des Glykogens erklären. Dazu ist in vielen Fällen die Veränderung des Protoplasmas eine zu groſse. Aber mangels eingehender Untersuchungen über die Beziehungen der feineren Struktur der Leber und verschiedenen Funktionszuständen derselben mit den neueren Methoden und Betrachtungsweisen (unter den seit Heidenhains Monographie erschienenen, von physiologischer Seite stammenden Arbeiten wäre hier noch besonders hervorzuheben die wichtige, vorhin zitierte Mitteilung von Langley) läſst sich aus dem morphologischen Bilde kein Schluſs auf den etwaigen funktionellen Zustand ziehen. Man muſs sich mit der Feststellung begnügen, daſs die intravenösen Injektionen der »Lebergifte« unzweideutige und stets wieder zuerkennende Veränderungen in der Leberzelle verursachen.

Alle meine Ausführungen bezogen sich bisher auf Präparate, die von gut gefütterten Hunden stammten. Ich habe aber noch einen weiteren Versuch an einem ganz jungen Hunde angestellt, der vorher drei Tage lang gehungert hatte. Dieser Versuch war deshalb besonders notwendig, weil die Bilder von Lebern gut gefütterter Hunde nach der Injektion der »Lebergifte« Veränderungen aufwiesen, welche sie in gewisser Weise denen von Hungerlebern ähnlich erscheinen lieſsen.

Das experimentelle und histologische Verfahren bei diesem letzten Versuche war genau das gleiche wie in den oben beschriebenen zwölf anderen Versuchen. Der betreffende Hund erhielt nach Entnahme von Stückchen Normalleber eine Peptoninjektion von 0,5 g pro Kilo Körpergewicht.

Das histologische Bild der Leber dieses Hundes vor der Injektion entsprach ganz den Abbildungen, wie sie sonst von der Hungerleber gegeben werden. Die Zellgrenzen sind sehr deutlich

sichtbar, die Balken sind ziemlich breit. Die Kerne sind grofs und hell, bald mit einem, bald mit zwei Nukleolen. Die ganze Zelle ist mit einer feingekörnten Masse gefüllt, zwischen den Körnchen läfst sich stellenweise eine homogene Grundsubstanz erkennen. Die Vakuolen, welche ich an den Präparaten gut gefütterter junger Tiere beobachtet hatte, fehlten. Die Kapillaren boten nichts Erwähnenswertes dar.

Das Bild änderte sich bei Präparaten von der Leber nach der Injektion. Die einzelnen Balken waren schmäler, die Grenzen der Leberzellen stellenweise schwer zu finden, so dafs manchmal ein Balken wie aus einer einzigen Zelle zu bestehen schien. Das Protoplasma war feingekörnt und auffallend viel dichter als vor der Injektion. Es war vor allem dieses Verhalten des Protoplasmas, welches den Unterschied bemerkbar macht. Manchmal erschien das Protoplasma zu viel gröberen Schollen zusammengeballt als vor der Injektion. Hingegen ist im allgemeinen der Kern heller, enthält weniger Chromatin als vor der Injektion. Die Kapillaren sind stark erweitert und durch die Erweiterung der Blutgefäfse kommt es an manchen Stellen dazu, dafs die Leberzellbalken ganz zusammengedrückt sind. Die eigentümlichen Kugeln, welche ich in fünf Fällen bei gefütterten Tieren nach der Injektion gesehen habe, fehlen beim Hungertier vollständig sowohl vor wie nach der Injektion.

Das Hauptergebnis, welches ich bei diesem Versuch an einem Hungertier erhalten habe, ist die Tatsache, dafs man mit Sicherheit aus dem vorliegenden Präparate erkennen kann, ob es von einer Leber vor oder nach der Injektion stammt. Der Befund ist genau der gleichen Art wie bei den Tieren, welche vorher gefüttert worden waren. Bei den letzteren sind zwar die Unterschiede noch viel ausgeprägter, weil dasjenige, was sich am Aussehen ändert, gerade etwas ist, was für die Leberzelle eines gut gefütterten Tieres charakteristisch ist. Dafür lehrt aber der Versuch am Hungertier mit grofser Deutlichkeit, dafs die beim Futtertier beobachtete Veränderung durch die Injektion nur eine scheinbare Annäherung an die Strukturverhältnisse der Hungerleber

war, in Wirklichkeit aber eine Folgeerscheinung der intensiven Aktion der »Lebergifte« auf die Leberzelle darstellt.

Die von mir oben beschriebene, in vielen Fällen beobachtete Gefäſserweiterung entspricht ganz dem, was wir aus physiologischen Versuchen kennen. Thompson[1]) hat nachgewiesen, daſs Pepton intravenös injiziert die Gefäſse durch Lähmung der Gefäſsnerven kolossal erweitert. Dieser Effekt kann sich natürlich auch im histologischen Bilde ausbilden. Für die beiden andern Substanzen steht der experimentelle Beweis noch aus.

Auf zuletzt habe ich den Versuch verspart, die merkwürdigen, kugeligen Gebilde, welche ich in fünf meiner Versuche beobachtet habe, zu deuten. Es liegen verschiedene Möglichkeiten vor. Diejenige, an welche man zuerst denken würde, ist die, daſs es sich um Glykogen handle. Dafür spräche, daſs es sich um vollkommen homogene, in ihrem Innern absolut nicht differenzierte Klumpen oder Schollen handelt. Aber die mikrochemische Glykogenreaktion von Langhans ergab hierfür keinen Anhaltspunkt, denn sie fiel in eigens dazu verwandten, ausschlieſslich mit Alkohol vorbehandelten Schnitten negativ aus. Ob eine Modifikation des Glykogens in der Zelle vorliegt, welche unseren jetzigen mikrochemischen Nachweisen sich entzieht, wäre eventuell in Betracht zu ziehen und müſste speziell untersucht werden.

Die zweite Möglichkeit wäre, daſs Tröpfchen vorliegen, die eben als Sekret ausgestoſsen werden sollten, also Gallenbestandteile. In vielen Drüsenzellen kann man Vorstufen des Sekrets in Tropfenformen beobachten. Langley (s. die mehrfach zitierte Arbeit) hat in der Leber sowohl des Frosches, wie auch des Säugetieres, Schollen und Körner gesehen, welche er für Sekretvorstufen der Galle erklärt. Nauwerk, Stroche und Browicz[2]) beschreiben Tropfen in den

1) Thompson, Contribution of the physiological effects of »Peptone«, when injected into the circulation. Journ. of Physiol. 1896, v. XX. — The Local Vascular Influences of Peptone and Proteoses. Effects on the Splenic, Hepatic and Limb. Districts Journ. of Physiol.1899—1900, XV.

2) Zitiert nach Köllicker, Handbuch d. Gewebslehre, 6. Aufl., Bd. 3 von Viktor v. Ebner, Leipzig 1899, S. 230.

Zellen, welche sie als Galle ansehen. Zimmermann[1]) stellte fest, dafs in den Leberzellen Sekretvakuolen und kurze, binnenzellige mit den Gallenkapillaren verbindende Gänge vorhanden seien. Kurz, es gibt Anhaltspunkte genug dafür, dafs in den Leberzellen Gallensekretion in Form von Tropfen auftreten kann. Mit experimentellen Beobachtungen würde die Auffassung der Tropfen als Galle sehr gut im Einklang stehen. Denn, wie ich in der Einleitung meiner Arbeit erwähnte, hat L. Asher wiederholt auf das Vorkommen cholagoger Wirkung durch die »Lebergifte« hingewiesen. Könnte man mit Sicherheit nachweisen, dafs diese nur nach der Injektion auftretenden Tropfen Galle seien, so erwüchse hieraus ein neuer Gegenbeweis gegen die Einwände von Bainbridge und Ellinger (s. die oben zitierten Arbeiten).

Die dritte Möglichkeit wäre, dafs es sich um rote Blutkörperchen handelt. Was wesentlich gegen diese Annahme spricht, sind die Gröfsenverhältnisse der Kugeln. Auch spricht dagegen, dafs sie sich anders färben wie die roten Blutkörperchen. Der Farbenunterschied ist öfters ein sehr frappanter. Wenn man freilich mit Browicz (s. die oben zitierte Arbeit) annimmt, dafs in der Zelle Trümmer roter Blutkörperchen zusammenfliefsen, so liefse sich daraus die Gröfse vieler Kugeln erklären. Ohne absolut zu leugnen, dafs Kugeln mit roten Blutkörperchen zusammenhängen, halte ich doch diesen Zusammenhang für hochgradig unwahrscheinlich. Von Übergangsformen zwischen roten Blutkörperchen und meinen Gebilden habe ich nichts gesehen.

Zu erwähnen wäre als vierte Möglichkeit der Zusammenhang mit Leukozyten, da Böhm und Schmaufs[2]) nach Phosphorvergiftung in den Leberzellen Gebilde beschreiben, welche mit den von mir gesehenen eine gewisse Ähnlichkeit zu haben scheinen. Schon oben wurde auf eine gewisse Ahnlichkeit zwischen den Erscheinungen der Phosphorvergiftung und derjenigen durch die »Lebergifte« hingewiesen. Hier wäre also eine

1) K. W. Zimmermann, Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. Arch. f. mikroskop. Anat. 1898, Bd. 52 S. 552.

2) Böhm u. Schmaufs, Über einige Befunde in der Leber bei experimenteller Phosphorvergiftung und Strukturbilder von Leberzellen. Virch. Archiv 1898, Bd. 152, I., S. 261.

zweite Ähnlichkeit, aber gegen diese Annahme spricht, dafs der Leukozytenuntergang, den Böhm und Schmaufs als Grundlage ihrer Erklärung wählen, gerade nach den »Lebergiften« nicht stattfindet. Darüber liegen zahlreiche Untersuchungen vor.

Eine abschliefsende Entscheidung, was die Natur der kugeligen Gebilde sei, läfst sich noch nicht geben. Aus meinen Darstellungen mag schon hervorgehen, welcher Erklärung ich mich mehr zuneige. Ich hoffe Gelegenheit zu haben, in einer anderen Versuchsreihe diese Frage zu lösen. Solange wir nicht wissen, welcher Natur diese Kugeln sind, dürfte es auch nicht angängig sein, dem Mechanismus der Entstehung dieser Kugeln nachzusinnen. Wie bekannt, ist von einem gedankenreichen zellularpathologischen Forscher, Albrecht, der Begriff der »tropfigen Entmischung« aufgestellt worden. Ich hoffe in Bezug auf diesen Begriff, dessen Brauchbarkeit in vielen Fällen erwiesen ist, in einer späteren Untersuchung mehr eingehen zu können.

Fasse ich alles zusammen, was ich an Beobachtungen beschrieben habe, so komme ich zu dem Schlufs, dafs die »Lebergifte« in den Leberzellen mannigfache, sehr deutliche und konstante Veränderungen hervorrufen. Es kann also keinem Zweifel unterworfen sein, dafs Pepton, Blutegelkopfextrakt und Krebsmuskelextrakt die Leberzelle selbst angreifen. Wir haben hierfür jetzt den sicheren, morphologischen Beweis in Händen. Es ist auch auf Grund von dargelegten physiologischen Erwägungen wahrscheinlich gemacht worden, dafs die morphologischen Veränderungen im Zusammenhange stehen mit einem veränderten und gesteigerten Tätigkeitszustande in der Leber. Als Stütze dafür, dafs gesteigerte Lebertätigkeit vorliegt, betrachte ich vor allem die rasche Entfernung des Glykogens aus den Leberzellen. Sollten sich die Kugeln als Gallenbestandteile erweisen, so wäre das eine neue morphologische Stütze für die Annahme der erwähnten Lebertätigkeit infolge von »Lebergiften«. Es schliefsen sich also meine morphologischen Beobachtungen den experimentellen Tatsachen an, welche in der Einleitung aufgezählt wurden.

Betrachten wir ganz kurz die Anschauungsweisen anderer Autoren in Bezug auf die Wirkung der »Lebergifte«. R. Heiden-

hain sah sie als spezifische Reizmittel der Kapillarendothelien an, Starling und seine Schüler lassen sie allein wirken durch erhöhte Permeabilität der Lebergefäſse. Ellinger lieſs schlieſslich, weil er nicht die vermehrte Gallenbildung beobachten konnte, die Wirkungsweise dieser Substanzen in das alte Dunkel zurückfallen. In dieser Arbeit sind an den Leberzellen selbst beobachtbare Tatsachen beschrieben worden. Den vielen experimentellen Anhaltspunkten reiht sich jetzt der morphologische Beweis an, daſs die »Lebergifte« die Leberzellen selbst zu beeinflussen vermögen.

Hiermit ist auch der erneute Beweis erbracht, daſs die lymphagoge Wirkung dieser Mittel auf ihrer Beeinflussung der Leberzellen beruhe. Es ist nicht uninteressant, darauf hinzuweisen, daſs fast gleichzeitig die Richtigkeit der zellularphysiologischen Theorie der Lymphbildung für zwei wichtige Organe, dem Pankreas und der Leber, den geäuſserten Zweifeln gegenüber, bestätigt wird. Asher und Busch[1]) hatten gezeigt, daſs die auf normale Weise erregte Tätigkeit der Pankreasdrüse verknüpft sei mit entsprechend gesteigerter Lymphbildung. Talloise[2]) widersprach auf Grund seiner Beobachtungen diesem Befunde; derselbe wurde aber neuerdings von Bainbridge[3]) unter Anwendung der durch Starlings Entdeckung ermöglichten schärferen Beweisführung bestätigt. Auf dem Wege des Ausschlusses gelangte Bainbridge dazu, daſs die Lymphbildung bei Pankreastätigkeit veranlaſst sei durch etwas, was in den spezifischen Zellen selbst geschehe. In meiner vorliegenden Arbeit glaube ich für die Lymphbildung in der Leber nach Injektion der Lymphagoga den gleichen Beweis geliefert zu haben.

1) L. Asher u. Fr. W. Busch, Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. 4. Mitteilung. Zeitschr. f. Biol. 1900, Bd. 40 S. 333.

2) A. Talloise, Le travail des glaudes et la formation de la lymphe. Bull. de l'Acad. royale de Belg. 1902, p. 945.

3) F. A. Bainbridge, The lymphflow from the pancreas. Journal of Physiol. 1904, vol. 32 p. 1.

Die wesentlichen Ergebnisse meiner Arbeit sind:

1. Pepton, Blutegelextrakt und Krebsmuskelextrakt, intravenös injiziert, machen konstante morphologische Veränderungen in der Leber.
2. Die Veränderungen sind dann am besten erkennbar, wenn man Präparate von derselben Leber vor und nach der Injektion vergleicht.
3. Die Veränderungen bestehen darin, dafs das Protoplasma dichter und leichter färbbar wird. Die Vakuolisierung der Zellen verschwindet. Die Zellgrenzen werden undeutlicher und die Kapillaren sind weiter.
4. Nach den Injektionen treten in den Zellen eigenartige, kugelige Gebilde variabler Gröfse ein. Eine Entscheidung über die Natur dieser Kugeln liefs sich vorläufig noch nicht treffen.
5. Im Zusammenhang mit physiologischen Tatsachen betrachtet scheinen die morphologischen Bilder einem veränderten Tätigkeitszustande der Leber zu entsprechen.
6. Es ist der Beweis geliefert worden, dafs die »Lebergifte« (Lymphagoga der 1. Klasse) die Leberzellen selbst beeinflussen, worin demnach die Quelle ihrer lymphagogen Wirkung zu suchen ist.

Beschreibung der Figuren auf Tafel III.

Fig. 1. A. Leber vor der Injektion.
B. Leber nach der intravenösen Injektion von Pepton.

Fig. 2. Das gleiche wie Fig. 1, aber von einem anderen Hund.

Fig. 3. A. Leber vor der Injektion.
B. Leber nach der intravenösen Injektion von Blutegelextrakt.

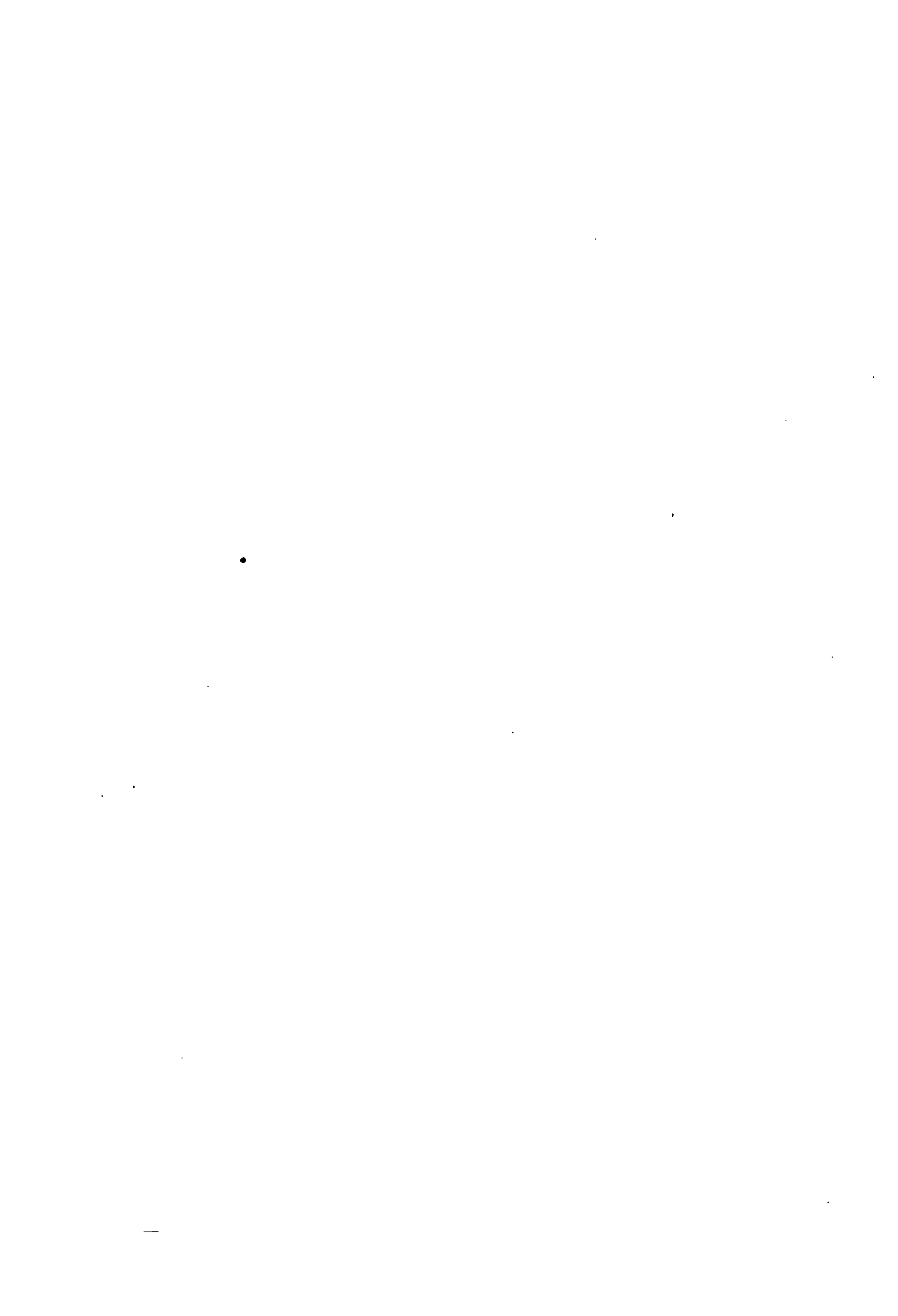
Fig. 4. Das gleiche wie Fig. 3, aber von einem anderen Hund.

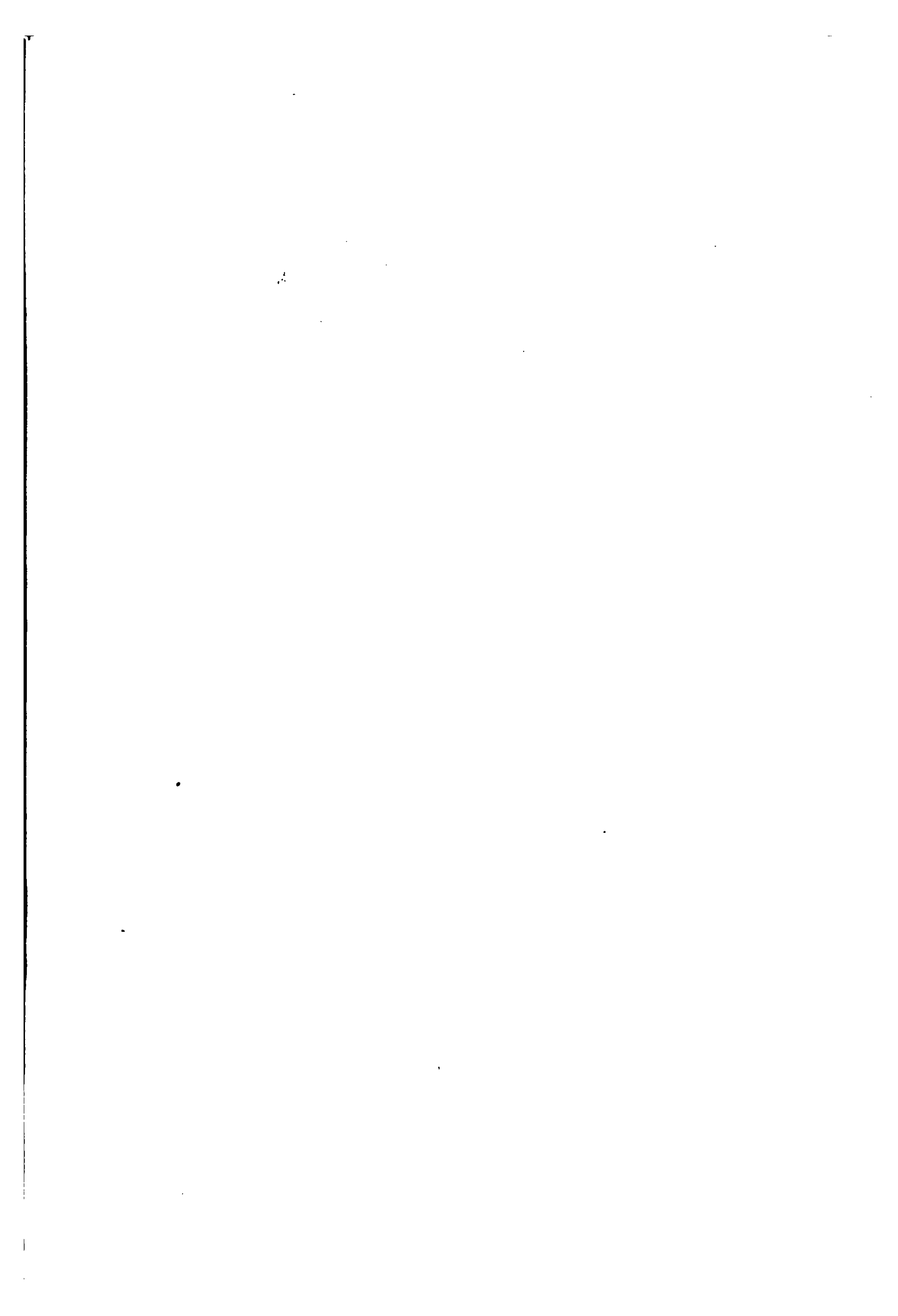
Fig. 5. A. Leber vor der Injektion.
B. Leber nach der intravenösen Injektion von Krebsmuskelextrakt.

Fig. 1—5. Die Präparate entstammen gut gefütterten Tieren.

Fig. 6. A. Leber eines Hungerhundes vor der Injektion.
B. Leber nach der intravenösen Injektion von Pepton.

Sämtliche Figuren sind von mir gezeichnet worden unter Anwendung von Seibert, homogene Apochromatimmersion 2 mm, Kompensationsokular Nr. 8. Färbung Hämalaun-Eosin.





Zeitschrift für Biologie. 1905. Bd. XLVI.

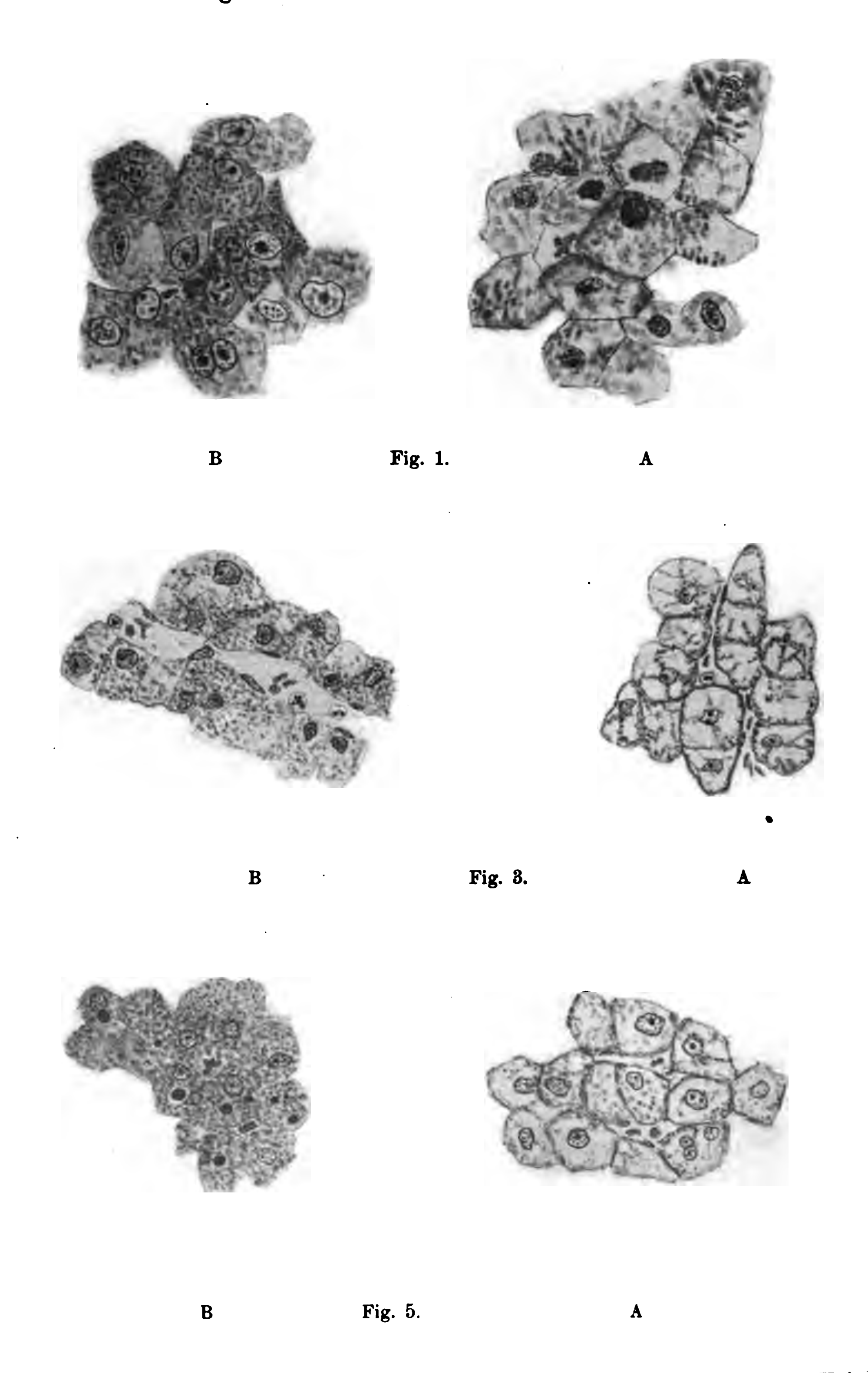
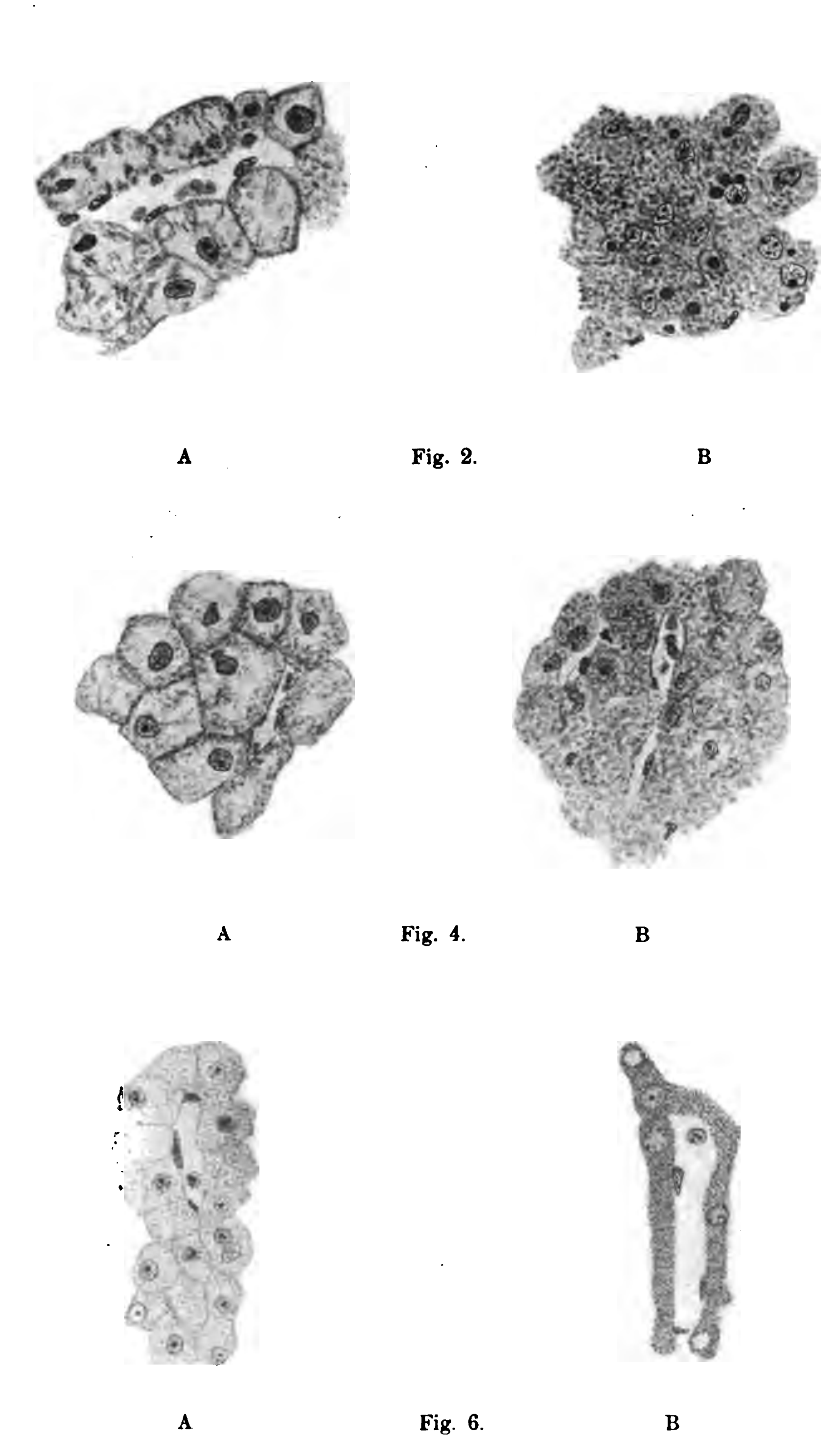


Fig. 1.

Fig. 3.

Fig. 5.

Druck und Verlag von R



A Fig. 2. B

A Fig. 4. B

A Fig. 6. B

…r in München u. Berlin.

